



FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Cirugía

TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DEL
SÍNDROME DE IRIS FLÁCCIDO
INTRAOPERATORIO EN PACIENTES EN
TRATAMIENTO CON DOXAZOSINA**

Beatriz Valero Serrano

Dirigida por:

Prof. Dr. D. José Luis Encinas Martín
Dr. D Abel J. Cuéllar de León
Dr. D. José Luis Cuadrado Escamilla

A mi hijo Rodrigo y al bebé en camino.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar deseo expresar mi agradecimiento al Dr. Encinas por su disponibilidad y por haberme facilitado todo cuanto ha estado en su mano.

A mi director y amigo, el Dr. Cuéllar, que ha sido el impulsor de la tesis, mi apoyo y asesor constante.

A mi segundo director, el Dr. Cuadrado, por su entusiasmo, por todos sus favores y su ánimo.

A la Dra. Solera, por su inestimable ayuda estadística.

A Dña. Sandra Fernández, secretaria del departamento de Cirugía de la Universidad Autónoma, por su profesionalidad, eficacia y toda la ayuda prestada.

A mis amigos Juan, Ricardo y Sonia por sus revisiones y oportunas sugerencias.

A mis compañeros Juan Ra, Piluca y Ruth por el apoyo moral que me brindan incondicionalmente.

A mis padres y hermanos, a los que debo TODO, especialmente a Sofía, a la que nunca podré pagar todo lo que hace por mí.

A mi marido, por estar siempre a mi lado.

Y por supuesto, a los pacientes.

ÍNDICE

A) INTRODUCCIÓN	1
B) REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA	5
I. Cataratas	7
A. Definición y epidemiología de las cataratas	
B. Evaluación y tratamiento de las cataratas	10
C. Facoemulsificación	12
1. Definición	
2. Esquema básico de facoemulsificación	
3. Anestesia	14
4. Profilaxis antimicrobiana	16
5. Complicaciones	17
II. Síndrome de iris flácido intraoperatorio	25
A. Definición clínica	
B. Epidemiología y factores de riesgo	28
C. Fisiopatología	40
1. Desarrollo embriológico del iris	
2. Anatomía del iris	41
3. Fisiología del iris	44
4. Farmacología autonómica	45
a. Receptores adrenérgicos	
b. Antagonistas de los receptores adrenérgicos	
c. Efecto de los alfa-bloqueantes en el ojo	
5. Otros mecanismos posiblemente implicados	57
D. Complicaciones	59
1. Quirúrgicas	
2. Postoperatorias	62
3. Visuales	63
E. Estrategias de prevención y manejo	64
1. Estrategias preoperatorias	65
2. Estrategias intraoperatorias	67
3. Prevención	75

C) MATERIAL Y MÉTODOS	77
I. Planteamiento metodológico	79
A. Hipótesis de trabajo	
B. Objetivos del estudio	
C. Tipo de estudio	
II. Población de estudio	80
A. Características	
B. Criterios de inclusión	
C. Criterios de exclusión	
III. Muestra, muestreo y marco de estudio	81
A. Tamaño de la muestra	
B. Características de la muestra	
C. Tipo de muestreo	
D. Marco del estudio	
E. Organización y coordinación del estudio	
IV. Variables del estudio	83
V. Técnicas de medida de las variables y facoemulsificador	89
VI. Evaluación estadística de los resultados	90
VII. Tratamiento de la bibliografía	91
D) RESULTADOS	93
I. Análisis descriptivo de la muestra	95
A. Edad, sexo y ojo operado	
B. Antecedentes personales	97
1. Enfermedades sistémicas	
2. Enfermedades oculares	101
3. Tratamiento de los pacientes	103
4. Toma de Doxazosina	105
C. Variables prequirúrgicas	106
1. Valoración anestésica	
2. Valoración oftalmológica	108
D. Variables quirúrgicas	111
1. Variables de temporalidad	

2. Tipo de anestesia	113
3. Fármacos y maniobras intraoperatorias	
4. Complicaciones intraoperatorias	114
5. Tipos de lente implantados	
E. Variables postquirúrgicas	115
1. Complicaciones postoperatorias	
2. Agudeza visual postoperatoria	116
II. Incidencia de IFIS	118
III. Análisis bivariable de IFIS	119
IV. Regresión logística	141
E) DISCUSIÓN	143
I. Consideraciones generales y limitaciones del estudio	145
II. Características de la muestra	148
III. Incidencia de IFIS	151
IV. Asociaciones estadísticas	156
F) CONCLUSIONES	163
G) ANEXOS	167
Anexo 1: Procedimiento cirugía de cataratas	169
Anexo 2: Autorización del estudio	173
Anexo 3: Consentimiento informado cirugía de cataratas	175
Anexo 4: Historia clínico-quirúrgica oftalmológica	179
Anexo 5: Cuestionario de datos	181
Anexo 6: Riesgo anestésico ASA	183
Anexo 7: Ficha técnica doxazosina	185
H) BIBLIOGRAFÍA	189

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

ARA II: Antagonistas de los receptores angiotensina II.

ASA: American Society of Anesthesiology. Sociedad americana de anestesiología.

ASCRS: Sociedad Americana de Cataratas y Cirugía Refractiva.

AV: Agudeza visual.

B α_1 A: Bloqueante α_1 adrenérgico.

Desv Típ: Desviación típica.

DM: Diabetes Mellitus.

Enf: Enfermedad.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ETA: Receptor endotelina A.

ETB: Receptor endotelina B.

Faco + LIO: Facoemulsificación + lente intraocular.

FDA: Administración de fármacos y alimentos.

FO: Fondo de ojo.

Hb A1c: Hemoglobina glicosilada.

HTA: Hipertensión arterial.

IC: intervalo de confianza.

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

IFIS: Síndrome de iris flácido intraoperatorio.

IQ: Intervenciones quirúrgicas.

IRSS: Inhibidores de la recaptación de serotonina.

N: Muestra.

NNT: Número necesario de tratamientos.

OVDs: Dispositivo viscoquirúrgico oftálmico.

OR: Odds ratio.

PSA: Antígeno prostático específico.

RCV: Riesgo cardiovascular.

A) INTRODUCCIÓN

Desde que en 2005 Chang y Campbell describieran en un destacado artículo el Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio, IFIS, (del inglés Intraoperative Floppy Iris Syndrome), en pacientes intervenidos de cataratas que seguían tratamiento con bloqueantes α_1 adrenérgicos¹, el interés por este tema ha ido en aumento.

La trascendencia viene marcada por varios hechos: La aparición de esta entidad condiciona un aumento en la dificultad de la intervención de cataratas, así como de la probabilidad de aparición de complicaciones² y, por tanto, comprometiendo la mejora visual pretendida.

Considerando el envejecimiento de la población de los países desarrollados, que la prevalencia de cataratas es de casi el 50% en mayores de 75 años³, la asociación del IFIS con los antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos, principalmente con la tamsulosina⁴, fármaco ampliamente prescrito en el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata (HBP), y dado que algunos estudios consideran que la HBP afecta a la mitad de los hombres mayores de 50 años y al 90% de los mayores de 85 años⁵, no hay duda de que ambas entidades van de la mano en un porcentaje muy alto de la población adulta⁶. Sin embargo, no es un problema exclusivamente masculino. Los antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos también están indicados en el tratamiento de la hipertensión arterial, de forma adyuvante en el tratamiento de la litiasis renal⁷ y de forma compasiva en el tratamiento de la retención urinaria en mujeres⁸. Por tanto, es lógico pensar que este problema podría ser cada vez más frecuente en nuestro medio.

Mientras que el síndrome está muy definido desde el punto de vista clínico, como la aparición durante la cirugía de cataratas por facoemulsificación, de la triada de: estroma iridiano flácido que presenta ondulaciones en respuesta a las corrientes de irrigación intraoperatorias, prolapso del iris a través de las incisiones de facoemulsificación y miosis progresiva a pesar de la utilización de los fármacos midriáticos habituales para lograr un buen campo quirúrgico¹, sus mecanismos fisiopatológicos y etiológicos permanecen sin dilucidar completamente.

En el único metaanálisis publicado hasta ahora sobre el tema *Factores de riesgo para el síndrome de iris flácido intraoperatorio*, Chatziralli y Sergentanis, concluyeron que existe una estrecha relación entre la toma de tamsulosina y el riesgo de desarrollar IFIS y, en menor medida, con la toma de alfuzosina, terazosina, y doxazosina. Además encontraron asociación del IFIS con la hipertensión arterial⁴.

Hay artículos publicados que describen IFIS en pacientes sin historia de consumo de bloqueantes α_1 adrenérgicos⁹, y en pacientes que seguían tratamiento con fármacos con un mecanismo de acción completamente diferente, como por ejemplo benzodiacepinas, rivastigmina, quetiapina¹⁰, finasteride^{10,11,12}, saw palmetto^{12,13}, labetalol¹⁴, mianserina¹⁵, imipramina¹⁶, zuclopentixol¹⁷, ropirinol¹⁸, donepezilo¹⁹, warfarina²⁰, complejos vitamínicos²¹ ...

En los últimos años un mejor conocimiento de la fisiología del iris ha puesto de manifiesto que la regulación del balance entre la miosis y la midriasis pupilar no está mediado exclusivamente por receptores adrenérgicos y muscarínicos, sino por la interacción de múltiples agentes como el óxido nítrico^{22,23}, receptores de angiotensina²⁴, endotelina²⁴⁻²⁶, trayectos nerviosos dopaminérgicos, serotoninérgicos, taquinérgicos, peptídicos y prostaglandínicos²⁷.

De aquí se puede deducir que diferentes enfermedades sistémicas o fármacos que puedan alterar este balance podrían estar implicados^{27,28}, aunque aún no haya podido demostrarse una asociación estadísticamente significativa²⁹⁻³⁶. Otros investigadores también han sugerido que no se puede asumir la toma de bloqueantes α_1 adrenérgicos como el único mecanismo que conduce a la aparición de IFIS, y recomiendan la realización de más estudios que permitan ampliar el conocimiento del efecto antagonista α , que se profundice en la identificación de factores de riesgo, tanto farmacológicos como estados patológicos, que ayuden a predecir la manifestación del síndrome y su grado de severidad, así como establecer protocolos de manejo y tratamiento del mismo^{27-31, 36-41}.

Con este objetivo diseñamos un estudio transversal que nos permitiera estimar la incidencia del IFIS en pacientes en tratamiento con doxazosina en nuestro medio, establecer una posible relación con la dosis y duración del tratamiento, así como con otros antecedentes médicos y farmacológicos y describir la asociación del IFIS con el examen oftalmológico preoperatorio y postoperatorio de estos pacientes, al igual que con las posibles complicaciones quirúrgicas.

B) REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA

I. CATARATAS

A. Definición y epidemiología de las cataratas

Denominamos catarata a la opacificación progresiva del cristalino independientemente de la edad o de las causas que la produzcan.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las cataratas representan la primera causa de ceguera y alteración visual en el mundo, siendo responsable aproximadamente del 41,8% de todas las causas de ceguera ($AV < 0,05$).

Con el envejecimiento general de la población, la prevalencia mundial de pérdida visual como consecuencia de opacidades lenticulares está aumentando cada año.

Se ha comprobado que las anomalías visuales y las cataratas relacionadas con el envejecimiento pueden representar factores de riesgo independientes que aumentan la morbi-mortalidad de las personas mayores.

La catarata no es en la actualidad una enfermedad prevenible, pero la visión puede ser restaurada con cirugía⁴². Por tanto, la demanda creciente de recursos quirúrgicos complica la repercusión socioeconómica, de por sí significativa, de las cataratas en particular y la ceguera en general.

En los últimos años se han llevado a cabo numerosos estudios para estimar la frecuencia de catarata en adultos y mayores. Entre los más importantes destaca el *Framingham Eye Study*, en el que claramente se mostraba cómo la frecuencia de catarata senil aumentaba con la edad, de tal manera que mientras los participantes de 52-64 años presentaban una prevalencia del 4,6%, en los mayores de 75 años, ésta alcanzaba el 46%⁴³.

Las estimaciones más precisas de incidencia acumulada proceden del estudio de Beaver Dam en la población mayor de 75 años, con una incidencia acumulada a los 5 años del 40%, y a los diez años el riesgo de aparición de catarata en alguno de los ojos es del 87,7%⁴⁴.

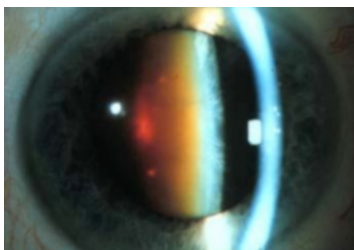
Aunque las cataratas pueden tener un origen congénito, metabólico o traumático, las cataratas asociadas al envejecimiento revisten la mayor repercusión socioeconómica debido a su prevalencia. El tamaño, la forma, la densidad y la localización de las opacidades lenticulares relacionadas con el envejecimiento varían y casi todas las

definiciones de cataratas exigen una reducción cuantificable de la agudeza visual, aparte de alteraciones en la forma del cristalino visibles con lámpara de hendidura.

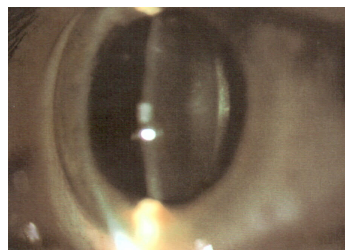
Las formas más comunes de cataratas ligadas a la edad (figura 1) son⁴³:

- Catarata nuclear, que consiste en una opacificación gradual del núcleo cristalino.
- Catarata cortical, que afecta al córtex del cristalino. La opacificación evoluciona desde la periferia hacia el área central, formando radios típicos en forma de cuña.
- Catarata subcapsular posterior, que presenta opacidades posteriores centrales o paracentrales.

Figura 1. Tipos de cataratas⁴⁵



Catarata nuclear



Catarata subcapsular posterior



Catarata cortical

Existen varios sistemas de clasificación de las cataratas. Uno de los más conocidos y utilizados es el Simplified Cataract Grading System⁴⁶ que distingue cuatro estadios en la evolución de la catarata:

- Estadio 0: No catarata u opacidad mínima.
- Estadio 1: Caso, catarata clínicamente significativa.
- Estadio 2: Progresión, situación intermedia, catarata moderada.
- Estadio 3: Quirúrgico, situación que representa la severidad suficiente para su tratamiento.

El *Longitudinal Study of Cataract* fue un estudio epidemiológico sobre la evolución natural y los factores de riesgo para las opacidades lenticulares, asociando la

opacificación nuclear con el envejecimiento, la raza blanca, la escasez de estudios, la medicación antigotosa, el tabaquismo activo, los antecedentes familiares de cataratas y el uso temprano de gafas⁴⁷.

En otros estudios se ha vinculado el riesgo de desarrollo de opacidades subcapsulares posteriores con un mayor índice de masa corporal⁴⁸.

En el 5º informe AREDS (Age-Related Eye Disease Study) se señaló que las personas con opacidades nucleares moderadas tenían más posibilidades de pertenecer al sexo femenino y a una raza no blanca, de fumar y de mostrar grandes drusas maculares. Las opacidades nucleares moderadas se observaron menos entre las personas con más estudios, con antecedentes de diabetes o tratados con antiinflamatorios no esteroideos. Las opacidades corticales moderadas se asociaron a un color oscuro del iris, grandes drusas maculares, aumento de peso, mayor exposición solar y uso de hormonas tiroideas. Su frecuencia era menor entre las personas con más estudios⁴⁹.

Aunque los factores de riesgo descritos no sean uniformes, los estudios demuestran que las cataratas son más frecuentes entre los afroamericanos y que las de tipo nuclear tienen mayor incidencia entre las mujeres, los fumadores y las personas con menos estudios⁵⁰.

B. Evaluación y tratamiento de las cataratas

A la hora de sopesar la cirugía de la catarata es imprescindible averiguar si la opacidad del cristalino representa la causa principal de la disminución visual, si la catarata corresponde con el grado de pérdida visual y la repercusión en las actividades de la vida diaria (AVD) del paciente.

Historia clínica: Signos y síntomas:

- Disminución de la agudeza visual.
- Deslumbramiento.
- Sensibilidad alterada al contraste.
- Miopización.
- Diplopía o poliopía.

Indicaciones quirúrgicas:

La indicación más habitual para la operación de cataratas es el deseo del paciente de mejorar su visión. La decisión de operar no depende sólo de un grado concreto de disminución de la agudeza, sino que el médico ha de examinar si la menor función visual del paciente podría mejorar lo suficiente como para operarlo de cataratas.

Los pacientes que se someten a una operación de cataratas en el segundo ojo experimentan una mejora significativa no sólo de la agudeza visual y de la capacidad visual subjetiva, sino también de medidas de la función visual bilateral como la estereopsia y la sensibilidad al contraste. La decisión de operar la catarata del segundo ojo debe ajustarse a las necesidades de cada paciente y a su potencia visual. Además la anisometropía sintomática que puede ocurrir como consecuencia de la operación inicial de cataratas, no siempre se corrige satisfactoriamente con el tratamiento conservador y puede resultar lo suficientemente invalidante como para justificar la cirugía del segundo ojo⁵¹.

Las indicaciones habituales de la cirugía de un paciente con una catarata monocular comprenden la pérdida de visión estereoscópica, la disminución de la visión periférica, los deslumbramientos invalidantes o la anisometropía sintomática. La presencia de cataratas en un ojo influye directamente en la capacidad de conducción y de evitación de accidentes.

Las indicaciones médicas para la cirugía de cataratas comprenden el glaucoma facomórfico, la uveítis facoantigénica y la luxación del cristalino en la cámara anterior.

Otra indicación quirúrgica es la presencia de una catarata suficientemente opaca como para enmascarar la visión del fondo de ojo e impedir el diagnóstico o el tratamiento de otras enfermedades oculares⁵⁰.

Estudio preoperatorio:

- Estado general de salud del paciente.
- Historia ocular pertinente: Mediciones de la función visual (prueba de la agudeza visual, refracción, agudeza en condiciones de iluminación brillante, sensibilidad al contraste, campimetría). Exploración externa (motilidad, pupilas). Exploración con lámpara de hendidura (conjuntiva, córnea, cámara anterior, iris, cristalino). Examen del fondo de ojo (oftalmoscopia, nervio óptico, evaluación del fondo de ojo con medios opacos).
- Mediciones preoperatorias:
 - a) Biometría: Para calcular la potencia adecuada de la lente intraocular se requiere una medición exacta de la longitud axial ocular mediante ecografía en modo A o biometría de coherencia óptica. Para calcular la potencia corneal se requiere medir la topografía corneal mediante queratometría manual o topografía corneal.
 - b) Topografía corneal: Proporciona un mapa del contorno corneal, ofrece información sobre la superficie y potencia corneales. Ayuda sobremanera si el paciente padece astigmatismo irregular o queratocono incipiente o si se ha sometido anteriormente a cirugía queratorrefractiva.
 - c) Paquimetría corneal: Método para medir el grosor corneal. Permite examinar de manera indirecta la función endotelial.
 - d) Microscopía especular: Se emplea para determinar el número de células por milímetro cuadrado de endotelio corneal. Como la operación de cataratas determina cierta pérdida de células endoteliales, el riesgo de descompensación corneal postoperatoria aumenta si la cifra preoperatoria de células endoteliales es baja⁵⁰.
- Preparación del paciente y consentimiento informado.

C. Facoemulsificación

1. Definición: Técnica desarrollada en 1967 por Charles Kelman, que se sirve de una punta ultrasónica que fragmenta el núcleo de la catarata y emulsiona los fragmentos. A través de un sistema automático de aspiración se extrae el material cortical a través de una pequeña aguja introducida mediante una incisión mínima. La facoemulsificación determina una menor incidencia de complicaciones de la herida, acelera la curación y adelanta la rehabilitación visual en comparación con otras técnicas que precisan incisiones más amplias. Esta técnica crea, además, un sistema relativamente cerrado durante la facoemulsificación y la aspiración, controlando así la profundidad de la cámara anterior y proporcionando salvaguardas contra la presión positiva del vítreo y la hemorragia coroidea. La inyección de dispositivos viscoquirúrgicos oftálmicos, permite conservar el espacio entre el extremo de facoemulsificación y el endotelio corneal⁵⁰.

En los años ochenta, Thomas Mazzocco, creó e implantó la primera lente intraocular plegable. Le han seguido otros muchos modelos que permiten su inserción a través de incisiones de 2,75-4 mm, permitiendo a los oftalmólogos mantener una pequeña incisión.

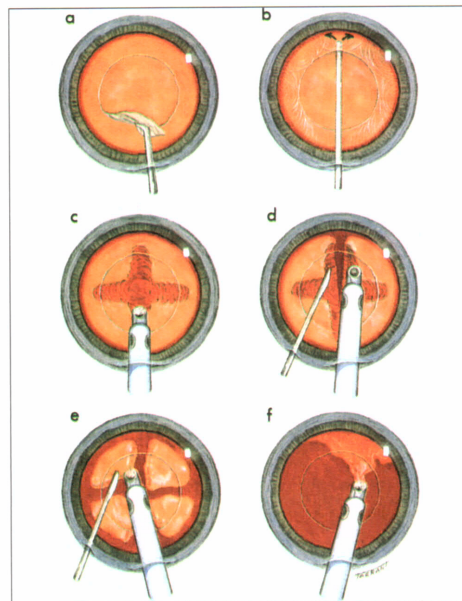
2. Esquema básico de la Facoemulsificación

- a. Dilatación pupilar con colirio midriático/ciclopléjico. Se pueden emplear retractores especiales de iris o técnicas de estiramiento pupilar para ampliar pupilas mióticas que no respondan a la dilatación farmacológica.
- b. Exposición del globo: Separación palpebral mediante separador o blefarostato. La sutura traccional está especialmente indicada para cirujanos neófitos a fin de estabilizar el globo y exponer la conjuntiva bulbar con objeto de crear un colgajo conjuntival, prácticamente en desuso hoy día.
- c. Paracentesis: Con una hoja de bisturí de 15º se crea una pequeña paracentesis, para establecer un plano recto de entrada, paralelo al iris. Después se instila anestésico intracamerular (lidocaína al 1%) y un dispositivo viscoquirúrgico oftálmico (DVO)

para proteger las estructuras intraoculares y controlar mejor la incisión creada para la facoemulsificación.

- d. Incisión de la córnea transparente: La anchura de estas pequeñas incisiones es habitualmente de 2,7-3,2 mm, justo lo suficiente para acomodar la lente intraocular plegable después de la facoemulsificación.
- e. Capsulorrexis curvilínea continua: Una vez efectuada la incisión, el paso siguiente es abrir la cápsula, para ello se practica un corte lineal central de la cápsula anterior empleando una aguja de cistótomo o pinzas de capsulorrexis con puntas especiales para sujetar y desgarrar la cápsula anterior.
- f. Hidrodissección: Inyección de líquido de irrigación para separar la corteza periférica de la cápsula posterior y subyacente del cristalino.
- g. Hidrodelineación: Esta técnica separa el endonúcleo central más duro, del epinúcleo externo más blando, que permanece detrás actuando como cojinete y protegiendo la cápsula posterior del traumatismo inadvertido durante la extracción del núcleo.
- h. Rotación nuclear: Si se logran romper las adherencias entre la corteza posterior y la cápsula posterior durante la hidrodissección, el cirujano podrá rotar en endonúcleo y el epinúcleo dentro de la bolsa capsular. Las técnicas de facoemulsificación resultan más fáciles si el cristalino gira libremente dentro de la bolsa.
- i. Extracción del núcleo: La mayoría de los métodos de extracción se componen de varios pasos diferentes como esculpido, rotura o fragmentación, sujeción y emulsificación. Con los aparatos empleados se pueden ajustar todos los parámetros de la facoemulsificación, potencia e intervalos de liberación, caudal de aspiración y vacío, para cada paso del procedimiento (figura 2).

Figura 2. Esquema básico de facoemulsificación⁴⁵



a. Capsulorrexia continua. b. Hidrodissección. c. Modelado del núcleo. d. Ruptura del núcleo. e. Fragmentación y aspiración por cuadrantes. f. Aspiración restos de la corteza.

3. Anestesia para la cirugía de cataratas

a. Anestesia retrobulbar: Sumada a la anestesia regional del VII par craneal (nervio facial) o no, proporciona una excelente acinesia y anestesia oculares. Son raras las complicaciones de la anestesia retrobulbar, pero comprenden hemorragia retrobulbar, penetración del globo ocular, traumatismo del nervio óptico, inyección intravenosa inadvertida asociada a arritmias cardíacas e inyección intradural inadvertida con crisis convulsivas, parada respiratoria y anestesia del tronco cerebral concomitantes.

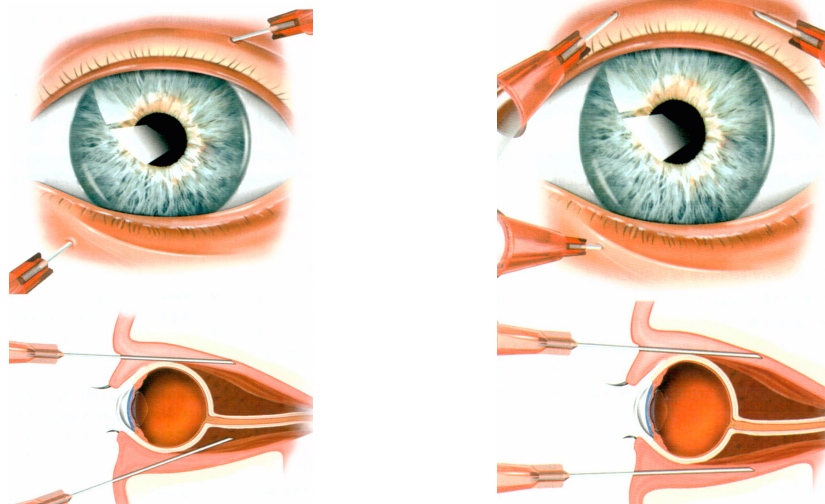
b. Anestesia peribulbar: Emplea una aguja más corta de 25 ó de 27 G que introduce una solución anestésica por fuera del cono muscular, bajo la cápsula de Tenon, a través de una o varias inyecciones. En teoría, la anestesia peribulbar elimina el riesgo de complicaciones como lesión del nervio óptico y propagación de la anestesia por el sistema nervioso central debido a una inyección intradural. Sin embargo, no desaparece el riesgo de penetración en el globo ocular y el método peribulbar es algo menos eficaz

que el retrobulbar para la acinesia y la anestesia. Además los efectos tardan más en iniciarse.

c. Anestesia tópica: Se reserva para el paciente colaborador, que puede tolerar con una pupila dilatada, la luz del microscopio. Se administra mediante colirios de proparacaína o tetracaína, apósitos de celulosa o gel de lidocaína. Puede utilizarse con sedación intravenosa o sin ella, y puede completarse con la administración de lidocaína sin conservantes dentro de la cámara anterior. Se ha descrito una amaurosis pasajera por efecto retiniano directo tras el uso de anestésicos intracamerales, en particular entre pacientes con cápsulas anteriores abiertas o con vitrectomía previa. Se puede administrar lidocaína por vía subconjuntival o submentoniana para reforzar la anestesia tópica de los pacientes que continúan con sensibilidad después de aplicar tetracaína por vía tópica o lidocaína intracameral.

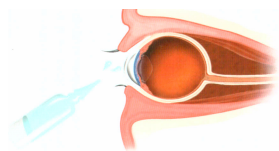
d. Anestesia general: Se puede plantear en los niños y en los pacientes con algún trastorno que impida la colaboración durante la cirugía, como por ejemplo, temblor de cabeza, sordera, síndrome de piernas inquietas o claustrofobia⁵².

Figura 3. Tipos de anestesia⁵²



Anestesia retrobulbar

Anestesia peribulbar



Anestesia tópica

4. Profilaxis antimicrobiana

a. Antes de la cirugía: Aunque la eficacia de los antibióticos antimicrobianos por vía tópica para reducir el riesgo de endoftalmitis en la cirugía habitual de cataratas no se haya probado de manera convincente en ningún estudio, existen pruebas sobre la posible relación entre el uso preoperatorio de antibióticos por vía tópica y la disminución del número de bacterias en la superficie ocular, al igual que una incidencia más baja de cultivos positivos del humor acuoso tras la cirugía.

b. En el quirófano: La esterilización del fondo de saco conjuntival en el quirófano se ha convertido en un objetivo fundamental. La instilación de una solución (sin esponja ni jabón) de povidona yodada al 5% en el fondo de saco conjuntival ha comportado un descenso del número de colonias bacterianas cultivadas en la superficie ocular en el momento de la cirugía y una disminución del riesgo de endoftalmitis confirmada por cultivo. Se reduce así además el número de bacterias de los márgenes palpebrales. En pacientes alérgicos al yodo se puede emplear alguna solución antiséptica, alcohol diluido o solución salina para la preparación exclusiva de la piel. Ha de evitarse la exposición a sustancias potencialmente tóxicas para la córnea como la clorhexidina. Como los bordes palpebrales pueden contener patógenos, se tomarán medidas para cubrir con paños las pestañas y dejarlas fuera del campo quirúrgico.

c. Postoperatorio: El uso de colirios suele continuarse o iniciarse tras la cirugía de cataratas. Aunque se ha documentado una disminución del número de bacterias con la administración de antibióticos por vía tópica, no existe ninguna prueba definitiva que confirme que la incidencia de endoftalmitis disminuye con su uso⁵⁰.

5. Complicaciones de la cirugía de cataratas

- a. **Edema corneal:** Edema del estroma o del epitelio que puede aparecer en el postoperatorio inmediato. La incidencia aumenta en caso de disfunción previa del endotelio corneal. Suele obedecer a una combinación de traumatismo mecánico, la cirugía prolongada, la inflamación y la elevación de la presión intraocular (PIO), que determinan una descompensación endotelial aguda con aumento del espesor corneal. Las sustancias tóxicas introducidas de forma inadvertida en la cámara anterior también pueden causar disfunción endotelial aguda. Los pequeños fragmentos nucleares retenidos en el ángulo de la cámara anterior contribuyen a veces al edema persistente y localizado de la córnea. El edema corneal crónico e importante por pérdida de las células endoteliales da lugar a una queratopatía ampollosa, que se asocia a disminución de la agudeza visual, irritación, sensación de cuerpo extraño, epífora y queratitis infecciosa ocasional.
El Síndrome de Brown-McLean consiste en un edema periférico de la córnea con transparencia de la córnea central. La córnea guttata es frecuente y bajo las zonas edematosas se observa a menudo un pigmento pardo punteado. Se desconoce la causa.
- b. **Complicaciones corneales del ultrasonido:** Durante la facoemulsificación se transmite a veces calor desde la sonda hasta la córnea, pudiendo deberse a que la incisión se encuentra demasiado tensa para facilitar una irrigación adecuada a través de la sonda vibratoria, o bien a la obstrucción del tubo de irrigación o de aspiración por un DVO o por material lenticular. Cuando ocurren quemaduras corneales, el calor determina una contracción del colágeno corneal, con la distorsión subsiguiente de la incisión que, si es importante, puede abrirse con la consiguiente dehiscencia.
- c. **Desprendimiento de la membrana de Descemet:** Ocurre cuando se introduce un instrumento o una lente intraocular (LIO) a través de la incisión de la catarata o cuando se inyecta inadvertidamente líquido entre la membrana de Descemet y el estroma corneal. El desprendimiento ocasiona una tumefacción del estroma y ampollas epiteliales en el lugar desprendido.

- d. Astigmatismo inducido: Puede deberse a suturas radiales tensas, que agudizan la curvatura corneal en el eje de sutura, y a quemaduras corneales causadas con la punta del faco.
- e. Fusión corneal o queratolisis: Puede suceder después de la extracción de cataratas y se asocia sobre todo a anomalías previas de la película lagrimal.
- f. Dehiscencia de la incisión o vesícula filtrante inadvertida: La filtración inadvertida de humor acuoso a través de la incisión se puede descubrir en el postoperatorio, que si persiste, puede llegar a formar una vesícula.
- g. Crecimiento epitelial: Crecimiento lento de una hoja de epitelio desde la incisión quirúrgica que cubre el endotelio corneal y/o las superficies del iris. Una posible explicación es la introducción de células en la cámara anterior durante la cirugía y su adherencia a las estructuras intraoculares para después proliferar como una membrana celular. Otra teoría propone que desde la superficie ocular crece una hoja de epitelio hasta la incisión (posiblemente porque la incisión no resulte impermeable), y que esta membrana celular prolifera sobre las caras corneal posterior e iridiana.

Los signos clínicos del crecimiento epitelial comprenden una elevación de la presión intraocular (PIO), conglomerados de células flotando en la cámara anterior, una membrana retrocorneal visible (generalmente con edema corneal suprayacente), una cara anormal del iris y la distorsión pupilar.

- h. Abombamiento conjuntival: Acúmulo de solución de irrigación bajo la conjuntiva y la cápsula de Tenon, al dirigir equivocadamente esta solución en casos de incisión conjuntival o peritomía.
- i. Cámara anterior delgada o plana: Adelgazamiento de la cámara anterior por una infusión insuficiente de solución salina equilibrada en la misma durante la facoemulsificación, su fuga a través de una incisión de tamaño exagerado, la compresión externa sobre el globo ocular como una presión vítrea positiva o una hemorragia supracoroidea. Una cámara anterior plana durante el periodo postoperatorio puede causar daño permanente de las estructuras oculares. La aposición prolongada del iris a las estructuras del ángulo determina a veces sinequias anteriores periféricas permanentes y glaucoma crónico por cierre del ángulo. Las sinequias iridovítreas o iridocapsulares también pueden producir

bloqueo pupilar. El contacto corneal con el vítreo o con la LIO da lugar a una destrucción de células endoteliales y edema corneal crónico.

- j. Elevación de la presión intraocular: La elevación de la PIO es frecuente tras la operación de cataratas. Suele ser leve y autolimitada y no requiere un tratamiento antiglaucomatoso prolongado. Los viscoelásticos retenidos en el ojo después de la operación son responsables frecuentes, aún cuando se retiren de la cámara anterior al finalizar la cirugía, pueden quedar retenidos en la cámara posterior o detrás de la lente implantada. Otras causas son el bloqueo pupilar, el hipema, el bloqueo ciliar, la endoftalmitis, la retención de material lenticular (reacciones facolíticas o facoanafilácticas), la liberación de pigmento iridiano, el glaucoma preexistente, el uso de corticoides o las sinequias anteriores periféricas.
- k. Iridodíálisis: Desgarro del iris por su raíz o su inserción como consecuencia de la manipulación de los tejidos intraoculares durante la intervención.
- l. Ciclodíálisis: Separación del cuerpo ciliar de su inserción en el espolón escleral por manipulación de los tejidos intraoculares.
- m. Glaucoma por bloqueo ciliar: Se debe a un flujo posterior equivocado del humor acuoso hacia el cuerpo vítreo que desplaza hacia delante el cristalino y el diafragma del iris, determinando que las partes centrales y periféricas de la cámara anterior se estrechen mucho y ocasionando una elevación secundaria de la PIO como consecuencia de la obstrucción del ángulo. Se caracteriza por una cámara anterior fina y elevación de la PIO.
- n. Uveítis crónica: Asociada a patógenos bacterianos de baja virulencia, como *Propionibacterium acnes* y *Stafilococo epidermidis*, suele aparecer semanas o meses después de la operación.
- o. Material lenticular retenido: Fragmentos de cristalino que quedan en el ángulo de la cámara anterior, en la cámara posterior detrás del iris o que pueden migrar hacia la cavidad vítrea si ocurre una dehiscencia zonular o una rotura de la cápsula posterior al extraerlo. Los signos clínicos pueden consistir en uveítis, glaucoma, edema corneal y opacidades vítreas que ocasionan una profunda pérdida de visión.
- p. Rotura capsular: Si durante la facoemulsificación ocurre una rotura capsular, puede entrar material nuclear en el segmento posterior.

- q. Prolapso vítreo: Como consecuencia de la rotura de la cara vítrea anterior durante la cirugía puede aparecer prolapso vítreo a través de la pupila, con o sin incarceration de la incisión. La tracción vítrea resultante causa a veces roturas retinianas con el consiguiente desprendimiento. El vítreo de la cámara anterior puede ocasionar una inflamación ocular crónica, con o sin edema quístico de la mácula. La pupila también se distorsiona, exponiendo el borde de la LIO, que produce deslumbramiento.
- r. Complicaciones de la implantación de lentes intraoculares:
1. Descentrado y dislocación: Ocurre en caso de colocación asimétrica del háptico, con un háptico en la bolsa y otra en el surco, si existe soporte zonular o capsular insuficiente, presencia de fibrosis irregular de la cápsula posterior o fimosis capsular.
 2. Captura pupilar: Representa un problema estético, es asintomática y no requiere tratamiento. Puede ocurrir por varios motivos, como la formación de sinequias entre el iris y la cápsula posterior subyacente, la colocación incorrecta del háptico, el adelgazamiento de la cámara anterior o el desplazamiento anterior de la óptica de una LIO de cámara posterior.
 3. Síndrome del bloqueo capsular: El humor acuoso queda atrapado dentro de la bolsa capsular, entre la cápsula posterior y la cara posterior de la LIO. La óptica de la lente se desplaza hacia delante, con la consiguiente miopización. El líquido detrás de la LIO puede tener un aspecto lechoso o turbio.
 4. Síndrome de uveítis, glaucoma e hipema (UGH): La triada clásica o cada uno de estos elementos aparecen cuando el tamaño de la LIO no es el adecuado, se establece contacto entre el implante y las estructuras vasculares o el endotelio corneal, y ocurren defectos en la fabricación o el implante.
 5. Queratopatía ampollosa pseudoafáquica: Producida por edema progresivo del estroma, como ocurría al entrar en contacto lentes con clip iridiano (que ya no se utilizan) con el endotelio corneal durante el movimiento ocular.
 6. Potencia incorrecta de la lente intraocular.

7. Diseño, deslumbramiento y opacificación de la lente intraocular: Además de descentrado de la lente y de la opacificación capsular, el deslumbramiento ocurre cuando el diámetro de la óptica de la LIO es menor que el diámetro de la pupila escotópica. Las ópticas de diseño cuadrado y las LIO multifocales tienden a producir más deslumbramientos y halos. La aberración esférica ocasiona cierto grado de distorsión o deslumbramiento en condiciones escotópicas cuando la pupila se dilata, aun cuando el iris cubra el borde de la óptica. Algunas LIO experimentan una opacificación intralenticular después de su implantación.
- s. Opacificación y contracción capsular:
1. Opacificación de la cápsula posterior: Proviene de la viabilidad persistente de las células epiteliales del cristalino que quedan después de extraer el núcleo y la corteza. La concentración de estas células determina la aparición de arrugas en la cápsula posterior, con la distorsión visual y el deslumbramiento consiguientes.
 2. Fibrosis y fimosis de la cápsula anterior: La fimosis capsular es un término que describe la contracción postoperatoria de la abertura de la cápsula anterior como consecuencia de una fibrosis, de manera que el ribete de tejido capsular se ve a través de la pupila no dilatada. La fibrosis capsular se asocia a la turbidez de la cápsula anterior, produciendo deslumbramiento, sobre todo nocturno o la sensación de una nube o velo periférico.
- t. Hemorragia:
1. Hemorragia retrobulbar: Más frecuente con las inyecciones retrobulbares de anestésicos que con las peribulbares y su intensidad varía. En general, las hemorragias retrobulbares venosas curan espontáneamente, tienden a propagarse con lentitud y a menudo no requieren tratamiento. Las hemorragias retrobulbares arteriales suceden con mayor rapidez y comportan tensión y tumefacción orbitarias, ptosis marcada, elevación de la presión intraocular, disminución de la movilidad del globo, incapacidad para separar los párpados y equimosis masiva de párpados y conjuntiva.

Esto hace que aumente el volumen orbitario con la consiguiente presión de la órbita que puede restringir la perfusión del globo ocular. A veces se obstruyen los grandes vasos orbitarios o se taponan los vasos nutricios más pequeños del nervio óptico, con lo que aparece una importante pérdida de visión y atrofia óptica subsiguiente, a pesar de que no ocurra una clara obstrucción vascular retiniana.

2. Derrame o hemorragia supracoroideas: Habitualmente se observa un prolapso anterior de las estructuras oculares posteriores, incluidos el iris y el cuerpo vítreo, acompañado por lo general de un cambio en el reflejo rojo. Ambos son difíciles de distinguir. La hemorragia supracoroidea ha de sospecharse por la agitación y el dolor del paciente, seguidos de un globo extraordinariamente duro. Estas dos complicaciones se ven más en casos de hipertensión arterial, taquicardia, obesidad, gran miopía, anticoagulación, glaucoma, edad avanzada o inflamación ocular crónica.
 3. Hemorragia supracoroidea expulsiva: Incremento repentino de la presión intraocular, con oscurecimiento del reflejo rojo; abertura de la incisión; prolapso del iris; expulsión del cristalino, vítreo y sangre roja brillante, y aparición brusca de dolor. Comporta un muy mal pronóstico visual.
 4. Hemorragia supracoroidea tardía: Dolor de inicio brusco, pérdida de la visión y aplanamiento de la cámara anterior en el periodo postoperatorio.
 5. Hipema: El hipema del periodo postoperatorio inmediato suele originarse en la incisión o en el iris; suele ser leve y remite espontáneamente. Existe un riesgo aumentado en los pacientes con síndrome pseudoexfoliativo. Las dos principales complicaciones del hipema prolongado son la elevación de la presión intraocular y la tinción hemática de la córnea. Cuando aparece meses o años después de la intervención suele obedecer a una vascularización de la incisión o a erosión del tejido vascular por la lente intraocular.
- u. Endoftalmitis: Los síntomas consisten en dolor ocular leve, moderado o intenso, pérdida de la visión, miodesopsias y fotofobia. La característica de la endoftalmitis es la inflamación vítrea; otros signos comprenden edema palpebral o periorbitario, inyección ciliar, equimosis, reacción de la cámara anterior, hipopión, disminución

de la agudeza visual, edema corneal y hemorragia retiniana. Pueden manifestarse de forma aguda, más larvada o crónica. El diagnóstico precoz es esencial, puesto que la demora en el tratamiento puede alterar notablemente el pronóstico visual.

La endoftalmitis no infecciosa (estéril) es una complicación rara, que se asocia a la introducción de material tóxico en el ojo a través de contaminantes situados en la superficie de la lente intraocular, de la inyección intracameral inadvertida de una toxina, o de una reacción inflamatoria grave a restos de cristalino retenido.

- v. Edema quístico de la mácula: Causa frecuente de disminución de agudeza visual después de la cirugía, complicada y no complicada. Se ignora su patogenia, aunque existe un aumento de la permeabilidad capilar perifoveolar, posiblemente asociado a una inestabilidad generalizada de los vasos intraoculares. Entre los factores asociados se encuentran la inflamación con liberación de prostaglandinas, la tracción vitreomacular, la exposición excesiva a la luz ultravioleta, la rotura de la cápsula posterior, la pérdida del vítreo, el prolapso del iris y la hipotonía ocular pasajera o prolongada. Se reconoce por el descenso inexplicable de la agudeza visual, el aspecto característico en pétalos de los espacios quísticos de la mácula en la oftalmoscopia o angiografía por fluoresceína, o con engrosamiento de la retina en la tomografía por coherencia óptica (OCT).
- w. Fototoxicidad retiniana: La exposición prolongada al filamento luminoso del microscopio quirúrgico puede incrementar el riesgo de edema quístico de la mácula o de quemaduras del epitelio pigmentario de la retina. El riesgo de quemadura de este epitelio se acentúa durante la operación de cataratas al desaparecer los efectos filtrantes del cristalino natural (catarata) y exponer el epitelio retiniano vulnerable a la luz no filtrada y a la radiación del ultravioleta cercano. Si la quemadura ocurre en la fovea, puede disminuir la agudeza visual; si la quemadura es extrafoveal, el paciente puede referir un escotoma paracentral.
- x. Infarto macular: La falta de perfusión prolongada de la retina y el infarto macular, de aspecto parecido a la obstrucción de la arteria central de la retina, pueden ocurrir tras la inyección subconjuntival no complicada de aminoglucósidos como profilaxis de la endoftalmitis al término de la intervención. Se trata de una complicación poco frecuente.

- y. Desprendimiento de retina: Sucede sobre todo en los 6 meses siguientes a la operación de cataratas. Predisponen la miopía axial, una edad menor de 50 años, la degeneración reticular de la retina y un desgarro o desprendimiento previos.
- z. IFIS: Estroma iridiano flácido que se ondula y frunce en respuesta a la irrigación intraocular. Propende a la miosis y al prolapso iridiano intraoperatorio progresivos. El comportamiento anómalo del iris se atribuye a la combinación de la turbulencia de la cámara anterior y la constricción desinhibida del esfínter en ausencia de contracción de los dilatadores del iris⁵⁰.

II. SÍNDROME DE IRIS FLÁCCIDO INTRAOPERATORIO

A. Definición clínica

Triada de iris flácido y ondulante, prolapso de iris a través de la incisión quirúrgica y progresiva constricción pupilar, que puede aparecer en algunos pacientes durante la cirugía rutinaria de cataratas por facoemulsificación¹.

Es característica la pérdida de midriasis pupilar tras la hidrodissección. La falta de tono del iris hace que se comporte como una vela de barco, que se bambolea continuamente y que se prolapse a través de las incisiones⁶.

Las maniobras de estiramiento pupilar y la realización de esfinterotomías no resultan efectivas, y el cirujano se ve obligado a recurrir a una serie de medidas adicionales.

Por todo ello el tiempo quirúrgico se prolonga significativamente⁵³ y aumenta la probabilidad de que aparezcan complicaciones².

Este síndrome de pupila pequeña, fue descrito por primera vez en 2005 por Chang y Campbell¹ en pacientes en tratamiento con tamsulosina, pero puede verse en pacientes con otros antagonistas de los receptores α_1 .

Hay también descritos casos de IFIS en intervenciones de trabeculectomía^{54, 55}.

El IFIS está recogido en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), en su versión 9: 364.81, y provisionalmente en su versión 10 como H2181.

Diversos autores han clasificado el IFIS en leve, moderado o severo dependiendo de la presencia de uno, dos o los tres signos característicos respectivamente^{1, 35}.

Hay una gama amplia de presentaciones que varían entre diferentes pacientes e incluso entre los dos ojos del mismo paciente. Desde luego, algún criterio como la flaccidez es subjetiva y puede llevar a variabilidad de puntuación entre observadores. Por ello algunos autores valoran la presencia de uno, dos o tres de estos elementos para cuantificar la severidad del síndrome.

Clasificación de la gravedad del síndrome⁵⁶:

- Grado 0: Bien dilatada, se mantiene midriasis.
- Grado 1: Bien dilatada inicialmente, constricción posterior.

- Grado 2: Midriasis intermedia inicial, constricción posterior.
- Grado 3: Mala dilatación desde el principio.

Chang et al¹ proponían en 2005 que el IFIS pudiera clasificarse como:

- Ligero: Buena dilatación; alguna flaccidez del iris sin prolapso o constricción.
- Moderado: Alguna tendencia para el prolapso del iris y constricción de la pupila moderadamente dilatada.
- Severo: Tríada clásica, a menudo acompañada por una dilatación pobre en el preoperatorio.

Algunos autores valoran la presencia de uno, dos o tres elementos de la triada para cuantificar la severidad^{57, 58}, lo que también ha sido cuestionado por otros⁵⁹.

En el último trabajo publicado por Chang en 2014³⁵, definiendo aún más cada categoría ha clasificado el IFIS como:

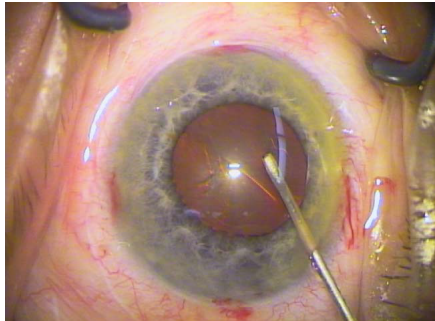
- Ligero: Si sólo aparece flaccidez del iris.
- Moderado: Si aparecía flaccidez del iris y prolapso o constricción pupilar mayor o igual a 2mm.
- Severo: Flaccidez, prolapso del iris y constricción pupilar mayor o igual a 2mm.

La escasa dilatación preoperatoria normalmente predispone a un IFIS severo y la ondulación del iris durante las inyecciones iniciales de fluidos en la cámara anterior también sugiere que sucederá un IFIS. Desgraciadamente no hay ninguna manera fiable de predecir de antemano la severidad del IFIS.

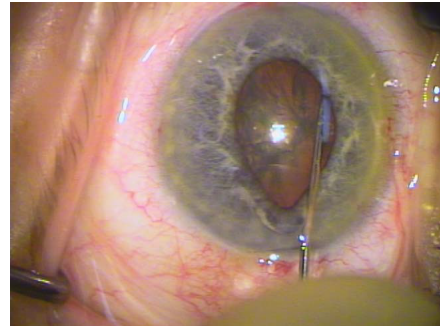
En un estudio reciente de la universidad de Palermo, se demuestra estadísticamente que las pupilas de tamaño menor o igual a 7mm, tienen una sensibilidad del 73% y una especificidad del 95% para predecir IFIS ($p=0,001$)⁶⁰. En esta misma línea, Chang encuentra que las pupilas de consumidores de tamsulosina, con un diámetro menor a 8mm, tienen mayor riesgo de desarrollar IFIS³⁵. Altan-Yaycioglu también encuentra relación entre el tamaño pupilar y el riesgo de desarrollar IFIS entre los consumidores de bloqueantes α adrenérgicos, pero no en el resto de pacientes³³.

Sin embargo otros estudios no encuentran correlación entre el tamaño pupilar y las manifestaciones clínicas de IFIS⁶¹.

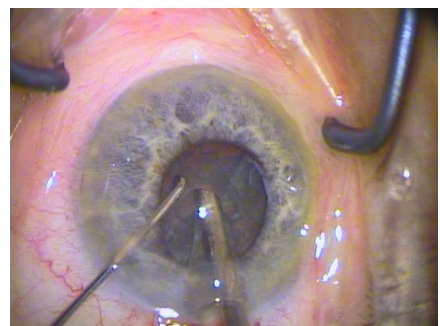
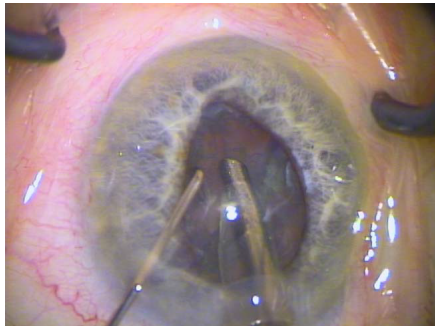
Figura. 4 Síndrome de iris flácido intraoperatorio¹



Dilatación pupilar moderada



Prolapso del iris



Ondulación del iris, prolapso y constricción pupilar.

B. Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia del IFIS en la población general varía entre los distintos países, desde el 0,5-1,6% en el Reino Unido^{30,62}, 1,1% en Japón⁶³, 1,6% en Turquía⁵⁸ al 2-4% en EEUU^{1, 29}, pero tiene una incidencia del orden de entre el 30-80% en aquellos pacientes que consumen o han consumido tamsulosina, y entre el 15-50% en los pacientes en tratamiento con otros antagonistas de los receptores α_1 distintos a la tamsulosina^{1, 64-66}. En las tablas 1-6 se muestran los principales estudios de incidencia de IFIS publicados hasta la fecha.

En una revisión publicada por las Sociedades Americana y Europea de Cirugía de Cataratas se determinaba una fuerte asociación estadística entre el consumo de tamsulosina y el IFIS con una odds ratio de 206,6 intervalo de confianza de 50,9-836,5 y estimándose un riesgo relativo (RR) de 99,3, con un intervalo de confianza de 30-327,8 . En pocas ocasiones se ha publicado una OR y un RR de esta magnitud en la literatura biomédica (podemos recordar que la odds ratio entre cáncer de pulmón y tabaquismo es de 10)⁶.

La mayoría de los afectados son hombres. Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 están indicados en el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata (HBP), aunque la tamsulosina se prescribe también en el tratamiento compasivo de retención urinaria en mujeres⁸, y la doxazosina y la terazosina se emplean en el tratamiento de la hipertensión arterial y se pueden utilizar de forma adyuvante en el tratamiento de la litiasis renal⁷.

Tabla 1: Revisión de estudios de incidencia del IFIS sin muestras definidas por consumo de bloqueantes α_1 adrenérgicos

Autor principal, año publicación, País	Tipo de estudio	IFIS/pacientes (Nº ojos)	Incidencia (%)
Amin ⁶⁷ 2008 Reino Unido	Prospectivo	13/1462 ojos	0,9
Altan-Yaycioglu ³³ 2009 Turquía	Prospectivo	14/500	2,8
Blouin ³⁴ 2007 Canadá	Retrospectivo	61/332 (461 ojos)	13,2
Chadha ³⁰ , 2007 Reino Unido	Prospectivo	29/(1842 ojos)	1,6
Chang ¹ , 2005 Estudio 1 EEUU	Retrospectivo	10/511(706 ojos)	2,0
Chang ¹ , 2005 Estudio 2 EEUU	Prospectivo	16/741 (900 ojos)	2,2
Chen ⁶⁸ 2010 EEUU	Retrospectivo	24/1163 ojos	2,0
Cheung ⁵⁷ 2006 Reino Unido	Prospectivo	11/2390	0,4
Cheung ⁶¹ 2007 Reino Unido	Prospectivo	17/1689	1,0
Horvarth ³² 2011 Rumanía	Prospectivo	37/439	8,4

Autor principal, año publicación, País	Tipo de estudio	IFIS/pacientes (Nº ojos)	Incidencia (%)
Keklikci ⁵⁹ 2009 Turquía	Prospectivo	15/579	2,5
Lim ⁶⁹ 2014 Corea	Prospectivo	6/758	0,8
Neff ²⁹ 2009 EEUU	Retrospectivo	27/660	4,1
Oshika ⁶³ 2007 Japón	Prospectivo	29/ 1968 (2643 ojos)	1,1
Srinivasan ³⁶ 2007 Canadá	Retrospectivo	13/1298 (1612 ojos)	1,0
Takmaz ⁵⁸ 2007 Turquía	Prospectivo	16/774 (858 ojos)	1,6

Tabla 2. Estudios de incidencia de IFIS en pacientes con alfuzosina

Autor principal Año, País	Estudio	IFIS/pacientes con Alfuzosina (N° ojos)	incidencia (%)
Altan-Yaycioglu ³³ 2009 Turquía	Prospectivo	3/5	60
Blouin ³⁴ 2007 Canadá	Retrospectivo	2/13	15,4
Chang ³⁵ 2014 EEUU (IFIS severo)	Prospectivo	7/43	16,3
Delgado ⁷⁰ 2012 España	Retrospectivo	8/17	47,1
Srinivasan ³⁶ 2007 Canadá	Retrospectivo	0/1	0
Takmaz ⁵⁸ 2007 Turquía	Prospectivo	1/2 ojos	50,0

Tabla 3. Estudios de incidencia de IFIS en pacientes con doxazosina

Autor principal Año, País	Estudio	IFIS/pacientes con Doxazosina	Incidencia (%)
Altan-Yaycioglu ³³ 2009 Turquía	Prospectivo	3/5	60
Haridas ⁷¹ 2013 Reino Unido	Retrospectivo	17/106	16
Herd ⁷² 2007 Reino Unido	Prospectivo	11/31	37
Chadha ³⁰ 2007 Reino Unido	Prospectivo	1/50	2
Cheung ⁶² 2007 Reino Unido	Prospectivo	9/43	20,9
Delgado ⁷⁰ 2012 España	Retrospectivo	12/60	20
Issa ³¹ 2007 Reino Unido	Prospectivo	1/18	6
Parmar ⁷³ 2005 Reino Unido	Prospectivo	0/11	0
Srinivasan ³⁶ 2007 Canadá	Retrospectivo	1/17	5,8

Tabla 4. Estudios de incidencia de IFIS en pacientes con prazosina

Autor principal Año, País	Estudio	IFIS /pacientes con Prazosina	Incidencia (%)
Issa ¹¹ 2007 Reino Unido	Prospectivo	2/2	100
Parmar ⁷³ 2005 Reino Unido	Prospectivo	0/5	0%

Tabla 5. Estudios de incidencia de IFIS en pacientes con tamsulosina

Autor principal, Año, País	Estudio	IFIS/pacientes con tamsulosina (Ojos)	Incidencia (%)
Altan-Yaycioglu ³³ 2009 Turquía	Prospectivo	6/9	66,7
Amin ⁶⁷ 2008 Reino Unido	Prospectivo	11/16 (13/23 ojos)	56,5
Bidaguren ⁷⁴ 2007 España	Prospectivo	13/19	67
Blouin ³⁴ 2007 Canadá	Retrospectivo	19/22	86,4
Chadha ³⁰ 2007 Reino Unido	Prospectivo	12/21	57
Chang ¹ 2005 EEUU Estudio 1	Retrospectivo	10/16	63%
Chang ¹ 2005 EEUU Estudio 2	Prospectivo	15/16	93,8
Chang ³⁸ 2007 EEUU Estudio multicéntrico	Prospectivo	151/167	90,4
Chang ³⁵ 2014 EEUU (IFIS severo)	Prospectivo	24/70	34,3
Chen ⁶⁸ 2010 EEUU	Retrospectivo	24/81 ojos	29,6

Autor principal, Año, País	Estudio	IFIS /pacientes con tamsulosina (Ojos)	Incidencia (%)
Cheung ⁵⁷ 2006 Reino Unido	Prospectivo	11/17	65
Delgado ⁷⁰ 2012 España	Retrospectivo	92/149	61,7
Haridas ⁷¹ 2013 Reino Unido	Retrospectivo	25/52	48
Herd ⁷² 2007 Reino Unido	Prospectivo	14/16 ojos	87,5
Issa ¹¹ 2007 Reino Unido	Prospectivo	9/13 ojos	69
Keklikci ⁵⁹ 2009 Turquía	Prospectivo	12/23	52,2
Lim ⁶⁹ 2014 Corea	Prospectivo	4/21 ojos	19
Neff ²⁹ 2009 EEUU	Retrospectivo	19/47 ojos	40,4
Oshika ⁶³ 2007 Japón	Prospectivo	25/58 ojos	43,1
Srinivasan ³⁶ 2007 Canadá	Retrospectivo	10/18	55,5
Takmaz ⁵⁸ 2007 Turquía	Prospectivo	14/18 ojos	77,8

Tabla 6. Estudios de incidencia de IFIS en pacientes con terazosina

Autor principal Año, País	Estudio	IFIS/pacientes con Terazosina (Nº ojos)	Incidencia (%)
Delgado ⁷⁰ 2012 España	Retrospectivo	4/16	25
Lim ⁶⁹ 2014 Corea	Prospectivo	2/4	50
Parmar ⁷³ 2005 Reino Unido	Prospectivo	0/2	0
Srinivasan ³⁶ 2007 Canadá	Retrospectivo	2/32	6,2
Takmaz ⁵⁸ 2007 Turquía	Prospectivo	1/4 ojos	25,0

El único meta-análisis que hasta la fecha ha evaluado los factores de riesgo asociados al IFIS fue publicado en 2011 por Chatziralli, centrándose en los distintos tipos de bloqueantes α_1 adrenérgicos, la hipertensión arterial y la diabetes. Concluye que el mayor riesgo va asociado a la toma de tamsulosina, con un odds ratio (OR) de 393,1 (159,5-968,6) para el intervalo de confianza del 95%, siendo 40 veces menor para la alfuzosina, terazosina y doxazosina. Encuentra la hipertensión arterial como un factor de riesgo asociado, odds ratio de 2,2 (1,2-4,2) pero excluye la diabetes⁴. (Resultados en tabla 4).

Tabla 7. Resultados estudio meta-analítico:

Variable	Odds Ratio (95% IC)	Test de heterogeneidad
Tamsulosina	393,1 (159,5-968,6)	p< 0,001
Alfuzosina	9,7 (2,0-48,7)	p=0,044
Terazosina	5,5 (1,3-23,0)	p=0,206
Doxazosina	6,4 (0,9-44,1)	p<0,001
Hipertensión	2,2 (1,2-4,2)	p=0,697
Diabetes Mellitus	1,3 (0,7-2,2)	p=0,736

En un estudio prospectivo publicado también por Chatziralli recientemente, concluye que además de la bien establecida relación entre los antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos y el IFIS, existe relación significativa con la toma de benzodiacepinas, la quetiapina, y la hipertensión arterial como potenciales factores de riesgo para desarrollar IFIS¹⁰. También encuentra la corta longitud axial como otro posible factor de riesgo⁷⁵. En la siguiente tabla (8) se muestran otros agentes etiológicos que han sido implicados en el IFIS.

Tabla 8. Otros agentes etiológicos implicados en el IFIS

Agente etiológico	Grupo farmacológico	Autor (Año)	Número de casos	Diseño del estudio y conclusiones
Prazosin	Bloqueante alfa	Issa ³¹ (2008)	2 casos	Estudio prospectivo
Indoramina	Bloqueante alfa	Issa ³¹ (2009)	1 caso	Estudio prospectivo
Silodosina	Bloqueante alfa	Ipekci ⁷⁶ (2014)	1 caso	Caso clínico
Zuclopentixol	Agente antipsicótico. Bloquea receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos y adrenérgicos α_1	Pringle ¹⁷ (2005)	1 caso	Caso clínico
Risperidona	Agente antipsicótico. Bloquea receptores adrenérgicos y serotoninérgicos	Ford ⁷⁷ (2009)	3 casos (2 pacientes)	Caso clínico
Mianserina	Antidepresivo que bloquea receptores serotoninérgicos, histaminérgicos, α_1 y α_2	Ugarte ¹⁵ (2007)	1 caso	Caso clínico
Labetalol	Bloqueante beta (y bloqueante alfa débil)	Calotti ¹⁴ (2007)	1 caso	Observacional
Extracto de Saw palmetto (Permixon)	Remedio de herbolario, que se obtiene a partir de una palmera (<i>Serenoa repens</i>). Ha demostrado tener propiedades bloqueantes de los receptores muscarínicos y α adrenérgicos del tracto urinario de la rata	Yeu ¹³ (2007) Neff ²⁹ (2009)	2 casos Análisis multivariante de 899 casos	Caso clínico

Agente etiológico	Grupo farmacológico	Autor (Año)	Número de casos	Diseño del estudio y conclusiones
Complejos vitamínicos	Complejo vitamínico antioxidante, vendido sin receta	Seth ²¹ (2010)	2 casos	Caso clínico
Finasteride	Inhibidor de la 5-alfa-reductasa (inhibe la formación de dihidrotestosterona)	Issa ¹¹ (2007)	2 casos	Caso clínico
Inhibidores de la angiotensina	Inhiben la enzima convertidora de angiotensina	Neff ²⁹ (2009)	Análisis multivariante de 899 casos	IFIS más frecuente en pacientes con HTA. El análisis multivariante no demuestra asociación con fármacos antihipertensivos.

También se han descrito casos aislados de IFIS con agentes farmacológicos como naftopidil⁷⁸, carvedilol¹⁴, otros antipsicóticos y antidepresivos con actividad de bloqueo del receptor α (clorpromazina^{79,80}, donepezilo¹⁹, imipramina¹⁶) y agonistas de la dopamina (ropirinol)¹⁸. Hay publicado un caso de IFIS sin toma previa de bloqueantes de los receptores α_1 adrenérgicos ($B\alpha_1A$), en un paciente pediátrico⁹.

Chang en su último estudio, asocia la presencia de IFIS de moderado a severo en ojos de bajo riesgo (sin toma previa de bloqueantes α adrenérgicos) a la omisión de epinefrina en la botella de irrigación, y encuentra además asociación estadísticamente significativa entre la toma de corticoides orales y un mayor riesgo de IFIS³⁵.

Algunos autores, en sus revisiones, se muestran críticos sobre la incriminación exclusiva de los $B\alpha_1A$ ^{37, 81, 82}, pero otros plantean lo contrario⁸³. Ni siquiera el hecho de haber padecido IFIS en un ojo implica mayor susceptibilidad para padecerlo en el otro, por lo que hay autores que sugieren que además de una predisposición individual (por la toma de bloqueantes α_1 adrenérgicos u otras comorbilidades sistémicas u oftalmológicas), puedan influenciar factores locales a la hora de determinar la aparición del síndrome^{31, 36, 81, 84}.

C. Fisiopatología

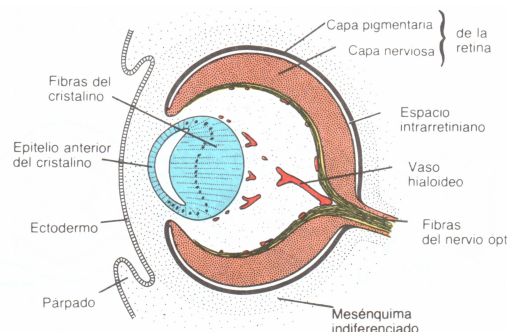
A día de hoy los mecanismos fisiopatológicos y etiológicos implicados no se conocen completamente. Hasta ahora la incapacidad de contracción del músculo dilatador del iris se ha relacionado con atrofia causada por la toma de $\text{ARA}\alpha_1$ ¹. Sin embargo, exposiciones mínimas a la tamsulosina, incluso de uno o dos días pueden aumentar el riesgo de IFIS⁸⁵, lo que sugiere que, a pesar de que la atrofia del músculo dilatador parece ser la causa del IFIS, existe también la posibilidad de que se produzca, simplemente, por el bloqueo del receptor⁸⁶⁻⁸⁸.

Para la comprensión y el abordaje de los estudios realizados hasta ahora es conveniente repasar los siguientes puntos:

1. Desarrollo embriológico del iris

El iris deriva del borde de la copa óptica que cubre en parte el cristalino de manera parcial. En este área las dos capas de la copa óptica permanecen delgadas. El epitelio del iris representa ambas capas de la copa óptica, se continúa con el epitelio de doble capa del cuerpo ciliar y con las capas pigmentada y neural de la retina. La estructura del tejido conjuntivo, el estroma del iris, deriva de las células de la cresta neural que migran hacia éste. Los músculos dilatador y esfínter de la pupila del iris derivan del neuroectodermo de la capa externa de la copa óptica, manteniendo su carácter epitelial. Estos músculos lisos resultan de la transformación de células epiteliales en células musculares lisas, células mioepiteliales. Así las células epiteliales que contienen melanina comparten núcleo con las células de músculo liso⁸⁹.

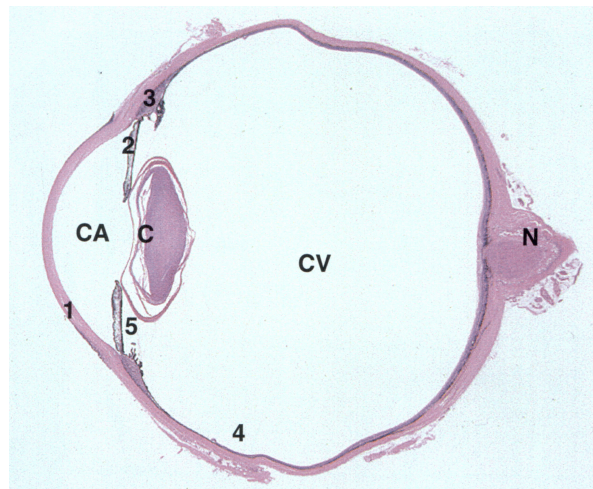
Figura 5. Corte anteroposterior del ojo de un embrión de 7 semanas⁹⁰



2. Anatomía del iris

El iris es un diafragma colocado delante del cristalino. Se extiende desde el cuerpo ciliar hasta el borde pupilar. Tiene dos capas: el estroma de origen mesodérmico y la porción irídica de la retina derivada del ectodermo. Muestra numerosos vasos sanguíneos que se dirigen radialmente desde su origen, en el círculo arterial mayor del iris, hacia la pupila donde se unen para formar el círculo arterial menor. Las venas, en sentido inverso, desaguan en las venas de los procesos ciliares y desde este punto en la red coroidea. Las vías linfáticas desembocan en la cámara anterior y desde este punto en el conducto de Schlemm. Los nervios proceden de los ciliares (fibras sensitivas, fibras motoras y fibras vasomotoras). El iris posee, además, dos músculos lisos: el esfínter de la pupila inervado por la porción parasimpática del oculomotor, y el dilatador de la pupila, inervado por el simpático⁹¹.

Figura 6. Sección del globo ocular humano.⁹²



1. Córnea. 2. Iris. 3. Cuerpo ciliar. 4. Ora serrata. 5. Cámara posterior. CA: Cámara anterior. CV: Cuerpo vítreo. N: nervio óptico. C: Cristalino.

○ Forma y relaciones:

Se consideran en él dos caras (anterior y posterior) y dos circunferencias (mayor y menor). La cara anterior es ligeramente convexa y constituye el límite posterior de la cámara anterior del ojo. Su color varía entre los distintos sujetos, observándose cinco matices fundamentales: negro, pardo, castaño, gris y azul. Cualquiera que sea el tono fundamental del iris, el color de la cara anterior no es uniforme, sino que forma dos zonas concéntricas: el anillo colorado interno, que mide 1 ó 2 milímetros, y el anillo colorado externo, que mide 3 ó 4 mm. Esta cara anterior del iris la recorren estrías dispuestas en forma radiada: corresponden a los vasos del iris y por consiguiente son rectilíneas cuando la pupila está contraída y flexuosas cuando está dilatada. La cara posterior es ligeramente cóncava y está en relación por su parte central, con el cristalino, y por su parte excéntrica, con los procesos ciliares. Su color es negro subido. La circunferencia mayor está en relación con la zona ciliar y con la línea de unión esclerocorneal. La sujetan en este punto: primero, el ligamento pectíneo de Hueck; segundo, la continuidad del tejido conjuntivo del iris con el de la zona ciliar; tercero, los vasos que van de la zona ciliar al iris y viceversa. La circunferencia menor circunscribe un orificio llamado pupila. La pupila es esencialmente movable y ocupa el centro del iris o un punto muy próximo al centro. Ordinariamente es circular, algunas veces (20%) es elíptica, siendo muy variable su diámetro mayor. Es de notar que durante la mayor parte de la vida fetal, la pupila está cerrada por una membrana circular, delgada y transparente, llamada membrana de Wachendorff, la cual desaparece del séptimo al noveno mes⁹³.

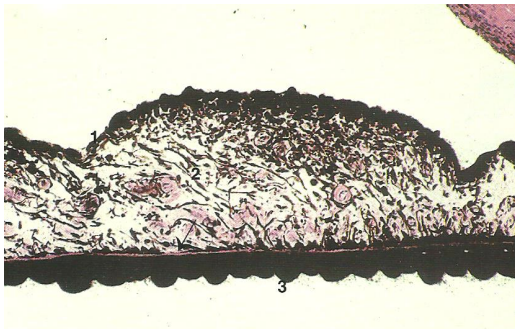
○ Constitución anatómica

El iris se compone de cuatro capas superpuestas (figura 7), que de delante a atrás son:

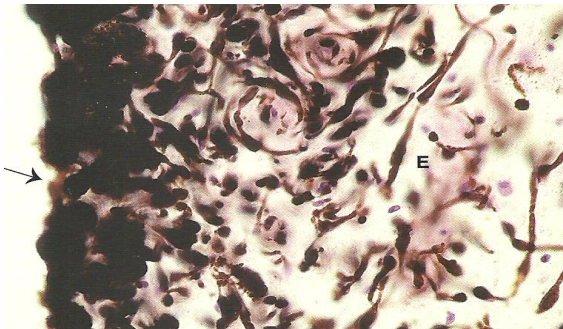
- Lámina marginal anterior: La superficie anterior del iris no presenta revestimiento epitelial, sino que está formada por melanocitos y fibroblastos entrecruzados, dejando espacio entre ellos. Por estos huecos se establece una comunicación entre la cámara anterior del ojo y el estroma del iris

- Estroma del iris : Tejido conectivo muy laxo que contiene abundantes melanocitos, vasos y nervios.
- Mioepitelio: fibras musculares lisas, unas circulares, que constituyen el esfínter de la pupila, y otras radiadas, que forman el músculo dilatador.
- Epitelio pigmentario: La superficie posterior del iris está tapizada por un epitelio cuboideo con gran cantidad de granos de melanina⁹².

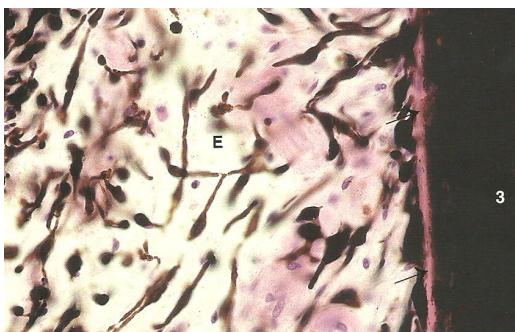
Figura 7. Cortes histológicos del iris⁹²



1. Lámina marginal anterior. 2. Estroma del iris. 3. Epitelio pigmentario.



Superficie anterior del iris (flecha). E: estroma del iris.



3. Superficie posterior del iris. E: estroma. Mioepitelio (flechas)

3. Fisiología del iris

El iris es un tejido muchísimo más complejo de lo que se suponía originalmente, con numerosas capas, innervaciones, fuentes y sistemas de señalización que conjuntamente orquestan la regulación pupilar. Es un verdadero diafragma con una abertura central, la pupila, cuyo diámetro se modifica por acción de dos músculos: el músculo esfinteriano pupilar innervado por sistema nervioso parasimpático que al contraerse produce miosis, o disminución del diámetro pupilar y el músculo radial del iris, que produce dilatación pupilar o midriasis y está innervado por el sistema simpático. La innervación simpática se origina en neuronas del ganglio cervical superior. Además de las fibras simpáticas, el músculo dilatador está innervado por fibras colinérgicas y serotoninérgicas que regulan el tono. También existen fibras taquinérgicas que, para algunos autores, regularían la contracción de los vasos del iris, aunque para otros, su acción en el mantenimiento del tono iridiano no está claro. La estimulación eléctrica del músculo liso del iris produce primero contracción, y después relajación en una respuesta bifásica. El componente de relajación no está mediado por fibras adrenérgicas ni colinérgicas, sino por una cascada de óxido nítrico generado endógenamente. Estos hallazgos demuestran que el balance final de miosis/midriasis depende del conjunto simpático/parasimpático (colinérgico)/taquinérgico y de múltiples receptores²⁷. Las arteriolas del iris son arteriolas terminales y probablemente, el iris no dependa de ellas para su nutrición. Se ha demostrado que el iris obtiene sus nutrientes del humor acuoso⁹⁴ y se ha sugerido que la vasculatura del iris proporciona una estructura de soporte al tejido iridiano⁸⁸.

La superficie posterior del iris se encuentra revestida por el epitelio pigmentario del iris que impide el paso de la luz, excepto en el área pupilar. La superficie anterior se encuentra tapizada por una red de fibroblastos iridianos mezclada con una cantidad variable de melanocitos cuya presencia determina la coloración del iris. La cantidad y tipos de melanina de los melanocitos del iris determinan su color, aunque el color visible a través de la córnea depende de distintos fenómenos ópticos como la difusión de la luz sobre los gránulos de pigmento y otros componentes del tejido conectivo, así como de la absorción de la luz por varios cromatóforos. Estudios con microscopios electrónicos⁹⁵ y de luz⁹⁶, revelan que las diferencias de color están determinadas por

variaciones de la estructura y composición de los melanosomas dentro de los melanocitos del iris y no por el número de melanocitos presentes. Los ojos oscuros tienen gránulos de melanina más grandes y mayor densidad de los mismos⁹⁷.

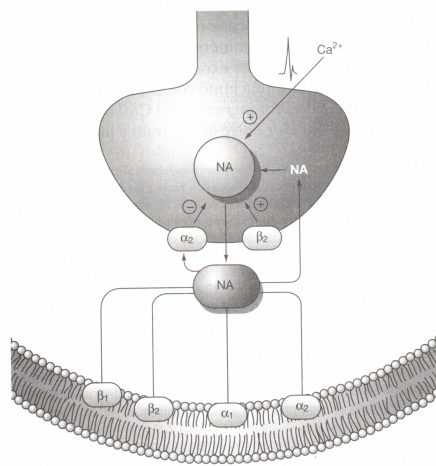
4. Farmacología autonómica

a. Receptores adrenérgicos

Los receptores adrenérgicos son las estructuras moleculares que en las células del organismo reciben selectivamente la señal de la adrenalina y la noradrenalina, y la transforman en una respuesta celular específica. A partir de las respuestas obtenidas en diversos órganos a las catecolaminas naturales adrenalina y noradrenalina y a la sintética isoprenalina, Ahlquist en 1948 clasificó los receptores adrenérgicos en dos clases: alfa (α) y beta (β). Se definieron como receptores α (α -adrenoceptores) los que eran estimulados por las tres catecolaminas con el orden de potencia: adrenalina > noradrenalina >> isoprenalina, y como receptores β (β -adrenoceptores) los que eran estimulados con el orden de potencia: isoprenalina > adrenalina > noradrenalina. Hoy en día se acepta la existencia de tres tipos de receptores adrenérgicos: los α_1 , α_2 y β -adrenoceptores, cada uno de los cuales presenta a la vez varios subtipos.

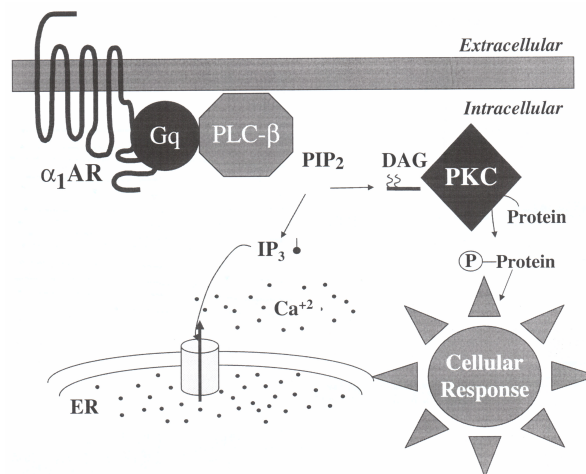
En diversos órganos se comprobó que la adrenalina, noradrenalina y otros agonistas con acción α , eran capaces de inhibir la liberación de noradrenalina provocada por la estimulación de fibras noradrenérgicas. Esta acción α es presináptica. No todos los fármacos agonistas α ejercían este efecto y se comprobó la existencia de una buena diferenciación de potencia: por un lado, agonistas α cuya capacidad de inhibir la liberación de noradrenalina tenían el siguiente orden de potencia: clonidina >> α -metilnoradrenalina > adrenalina > noradrenalina >> fenilefrina = metoxamina y por el otro, agonistas α cuya capacidad de contraer la fibra muscular lisa era: adrenalina > noradrenalina > fenilefrina > alfa-metilnoradrenalina > clonidina = oximetazolina > isoprenalina = dopamina. A los receptores responsables de la actividad presináptica se les denominó α_2 , y a los del efecto constrictor α_1 . También existen receptores α_2 de localización postsináptica, por lo que el concepto anatómico se ha sustituido por una clasificación farmacológica y funcional⁹⁸.

Figura 8. Esquema regulación liberación de noradrenalina⁹⁸



La caracterización de nuevos subtipos de adrenorreceptores α_1 -a, 1b, 1d, 2a, 2b y 2c pone de manifiesto la complejidad de esta familia de receptores, expresión de la multitud de funciones asociadas⁹⁸. Los receptores α_1 activan la vía de fosfolípidos de inositol gracias a su unión a una proteína G, activando así la proteína quinasa C y liberando Ca^{2+} al citosol de la célula para iniciar la contracción del músculo liso⁹⁹.

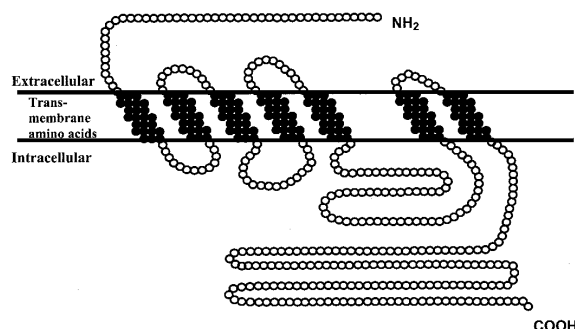
Figura 9. Transducción de señales del Receptor α_1 ²⁷



α_1AR : Receptor α_1 . Gq: Proteína G. PLC- β : Fosfolipasa C- β . Ca: Calcio. DAG: Diacilglicerol. ER: Retículo endoplásmico. IP_3 : Inositol trifosfato. NE: Norepinefrina. PIP_2 : Fosfoinositol bifosfato. PKC: Proteína quinasa C. Cellular response: Respuesta celular.

Cada subtipo de receptor α_1 tiene una afinidad diferente en el acoplamiento para la hidrólisis de los fosfolípidos de inositol: $\alpha_1\text{-a} > \alpha_1\text{-b} > \alpha_1\text{-d}$ ²⁷. Se ha definido farmacológicamente un cuarto subtipo de receptor: $\alpha_1\text{-L}$, aunque aún no está completamente caracterizado ni clonado¹⁰⁰. Los receptores α clonados poseen 7 dominios transmembrana similares en todos los subtipos, excepto en las secuencias amino y carboxiterminales y en la tercera vuelta intracelular, punto importante para el acoplamiento de agonistas y antagonistas. Se han identificado 4 tipos distintos de receptores $\alpha_1\text{-a}$ ($\alpha_1\text{-a}_1$, $\alpha_1\text{-a}_2$, $\alpha_1\text{-a}_3$ y $\alpha_1\text{-a}_4$). Comparten la misma afinidad por los ligandos y características de señalización, pero difieren en la expresión de una proteína generada en un mismo gen cerca de la secuencia carboxiterminal.

Figura 10. Estructura del receptor α_1 ¹⁰¹



La expresión de los α receptores ha sido caracterizada cuantitativa y farmacológicamente en los distintos tejidos, y está demostrado que la distribución de los distintos subtipos no es homogénea y además cambia en distintas situaciones. El subtipo α_1 está ampliamente distribuido en el cuerpo humano, incluyendo el tracto urinario inferior¹⁰¹ y el ojo¹⁰². En la próstata, por ejemplo, el subtipo predominante es el $\alpha_1\text{-a}$, representando alrededor del 70% de los receptores, localizándose en las células del estroma del músculo liso prostático. Los receptores $\alpha_1\text{-b}$ se localizan en el músculo liso de las arterias y venas de la glándula prostática y los receptores $\alpha_1\text{-d}$ modulan la actividad simpática y parasimpática del cuerpo y la bóveda de la vejiga. En caso de hipertrofia de la misma tras una obstrucción, aumenta la expresión de los receptores $\alpha_1\text{-d}$ en modelos animales. El ratio de receptores $\alpha_1\text{-a}$ y $\alpha_1\text{-b}$ presentes en el músculo liso de

arterias y en algunas venas, cambia con la edad. En menores de 55 años predomina el subtipo α_1 -a, y en los mayores de 65 el subtipo α_1 -b aumenta considerablemente¹⁰¹.

b. Antagonistas de los α -adrenoceptores

Los antagonistas de los adrenoceptores α son sustancias de gran heterogeneidad estructural que muestran afinidad estereoquímica por los α -adrenoceptores e inhiben tanto la actividad simpática endógena en su manifestación α -adrenérgica, como la acción de los fármacos agonistas α -adrenérgicos. La afinidad de estos fármacos por los α -adrenoceptores puede no ser muy selectiva, de forma que algunos de ellos pueden ocupar también receptores de otra naturaleza, así los derivados ergóticos ocupan también receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos, muchos neurolépticos son también bloqueantes α , además de bloquear receptores dopaminérgicos. Algunos bloqueantes adrenérgicos α se comportan como agonistas parciales: estimulan o bloquean el receptor α -adrenérgico en función de la existencia o concentración de otros agonistas con mayor o menor actividad intrínseca que ellos mismos. El bloqueo de los receptores α puede ser de dos tipos: reversible e irreversible: Los antagonistas reversibles se disocian del receptor, mientras que los irreversibles o no lo hacen u ocasionan alteraciones irreversibles en el receptor, inutilizándolo. Por tanto, el bloqueo de los primeros es fácilmente vencible por los agonistas, pero el de los segundos es prolongado y no vencible⁹⁸.

○ Consecuencias generales de bloqueo α_1

Debido al protagonismo de la actividad α -adrenérgica en el mantenimiento del tono vascular arterial y venoso, los efectos predominantes de los bloqueantes α se aprecian a nivel cardiovascular. Según si el bloqueo predomina sobre el territorio vascular o venoso, predominará respectivamente, la reducción de las resistencias vasculares periféricas, y en consecuencia, la postcarga del corazón o la reducción del retorno venoso, con repercusión de la precarga. La reducción de las resistencias periféricas provoca hipotensión y taquicardia refleja. Este incremento reflejo del tono simpático activará el sistema renina-angiotensina-aldosterona, produciéndose retención de sodio y agua. En consecuencia aumenta el volumen minuto cardíaco y el flujo

sanguíneo en territorio muscular, piel, mucosas y área esplácnica. Además, entre los efectos no cardiovasculares destacan los que se producen al bloquear los α -adrenoceptores en el conjunto formado por la vejiga urinaria, próstata y uretra proximal: inhiben la contracción del trigono, el esfínter vesical y el músculo liso de la uretra proximal y prostática, facilitando la micción en pacientes con hipertrofia benigna de próstata o con disfunción vésico-próstato-uretral. Inhiben también la eyaculación, reducen la sudoración simpática y producen congestión nasal. Las aplicaciones terapéuticas de los antagonistas α_1 son: hipertensión esencial, HBP, feocromocitoma, enfermedades vasculares periféricas, insuficiencia cardíaca, ataque agudo de migraña, hipotensión esencial, impotencia por falta de erección (cuadriplejía, castración y cirugía radical de próstata o de vejiga)⁹⁸.

El conocimiento de los subtipos de receptores α_1 adrenérgicos ha llevado a la síntesis de tres generaciones de fármacos bloqueantes α_1 en un intento de optimizar los beneficios del bloqueo α específico en el tratamiento de la HBP reduciendo los efectos adversos colaterales. La primera generación de bloqueantes α específicos desarrollados para el alivio de los síntomas del tracto urinario inferior fue la fenoxabenzamina, fármaco bloqueante no selectivo α_1 y α_2 . La utilidad de este fármaco fue escasa debido a la alta prevalencia de efectos adversos como hipotensión ortostática, taquicardia refleja, arritmias cardíacas y eyaculación retrógrada, que fueron atribuidos al bloqueo α_2 .

La segunda generación de bloqueantes α_1 adrenérgicos (prazosina, terazosina, doxazosina y alfuzosina) fue indicada como terapia para los síntomas del tracto urinario inferior porque podían antagonizar los receptores α_1 más específicamente, reduciendo la actividad sobre los receptores α_2 y por consiguiente, minimizando los efectos adversos sistémicos por vasodilatación. Los primeros de estos fármacos autorizados en EEUU para el tratamiento de la HBP fueron la terazosina y la doxazosina, ambos mejoran el vaciamiento de la vejiga y reducen la frecuencia urinaria relajando el músculo liso de la próstata y del cuello de la vejiga. Debido a que la contracción del músculo liso también está mediada por el receptor α_1 adrenérgico, la terazosina y la doxazosina también se autorizaron para el tratamiento de la hipertensión arterial. El principal efecto adverso de estos fármacos es la hipotensión postural. La alfuzosina, antagonista no selectivo del

receptor α_1 , fue aprobado para la hiperplasia benigna de próstata en 2003 y mejora el flujo urinario minimizando los efectos vasculares adversos.

La tercera generación de bloqueantes α_1 adrenérgicos (tamsulosina, silodosina) se consideran antagonistas selectivos de los receptores α_{1-a} de la próstata. Estos fármacos actúan selectivamente en las células del músculo liso que contiene la glándula prostática y ejercen un menor efecto en el resto de subtipos de receptores adrenérgicos encargados de la regulación de la presión sanguínea.

Así pues las afinidades de los bloqueantes α_1 adrenérgicos por los receptores correspondientes es la siguiente:

- tamsulosina : $\alpha_{1-a} = \alpha_{1-d} > \alpha_{1-b}$.
- terazosina : $\alpha_{1-a} = \alpha_{1-d} = \alpha_{1-b}$.
- doxazosina : $\alpha_{1-a} = \alpha_{1-d} = \alpha_{1-b}$.
- alfuzosina : $\alpha_{1-a} = \alpha_{1-d} = \alpha_{1-b}$.

La vida media de estos cuatro antagonistas varia entre 10-22 horas y son todos antagonistas competitivos, y por lo tanto, sus efectos clínicos pueden ser disminuidos con la administración de agonistas como noradrenalina, adrenalina y fenilefrina²⁷.

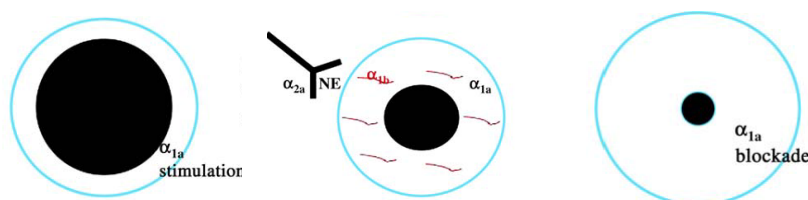
c. Efecto de los bloqueantes α adrenérgicos en el ojo

El músculo dilatador del iris, a través del esfínter muscular regula la dilatación de la pupila por el balance de la actividad nerviosa simpática y parasimpática de sus receptores adrenérgicos. Los receptores β median la relajación del músculo y los α la contracción.²⁷ Los antagonistas de los receptores α_1 parecen tener mayor efecto en la relajación del músculo dilatador del iris que los antagonistas de los receptores α_2 , lo que sugiere que los receptores adrenérgicos α_1 son el subtipo predominante en la contracción del músculo dilatador mediado simpáticamente. El subtipo específico de receptor α_1 adrenérgico que parece mediar en la contracción del músculo dilatador del iris ha sido identificado repetidamente con el receptor α_{1-a} .

La estimulación de este subtipo de receptores contrae el músculo dilatador del iris produciendo midriasis, mientras que el bloqueo de los mismos lo relaja produciendo una disminución del tamaño pupilar. En la posición de pupila media intervendrían los

receptores α_2 presinápticos y los receptores α_{1-b} y α_{1-a} de los vasos. El subtipo α_{1-L} parece tener un papel importante en la mediación de la dilatación del iris, aunque aún hay que determinarlo completamente¹⁰⁰.

Figura 11. Localización esquemática del receptor α_1 y función en el iris²⁷



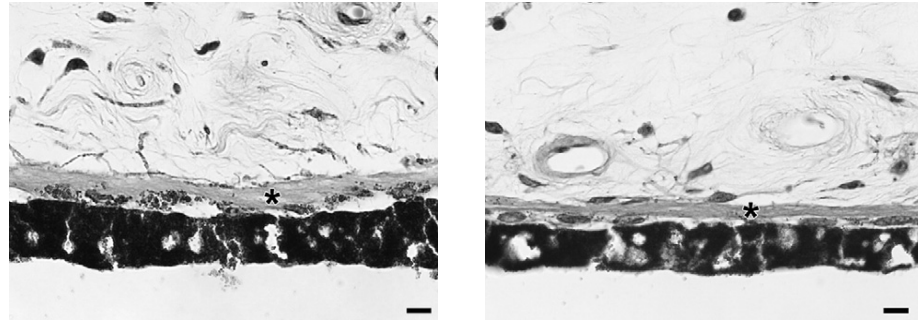
- Cambios anatómicos:

En la literatura existe desde hace tiempo evidencia clínica y de laboratorio, de que tras el uso tópico o sistémico de drogas autonómicas se pueden producir cambios anatómicos estructurales en el ojo. El uso tópico de fármacos parasimpaticomiméticos puede producir una iritis fibrosa al atravesar la barrera sangre-agua. Los fármacos simpaticomiméticos aplicados de forma tópica, han sido asociados con un incremento en las células flotantes en la cámara anterior del ojo humano que puede ser confundido con una iritis persistente¹⁰³. Estas observaciones suponen un precedente, aunque no una prueba, de que el daño estructural que se ha descrito con el uso de los bloqueantes α adrenérgicos, sea una potencial patogénesis del IFIS⁴⁰.

En el estudio de Santaella et al. se extrajeron 14 ojos de cadáveres de pacientes que habían sido tratados con tamsulosina. Fueron sometidos a microscopía y comparados con muestras procedentes de controles no tratados. La media del adelgazamiento del músculo dilatador del iris fue significativamente menor en los pacientes que habían sido tratados con tamsulosina ($p=0,004$) comparado con los controles, sin diferencias notables a nivel del estroma (Las imágenes se muestran en la figura 12). No había asociación estadística con las dosis de bloqueantes α adrenérgicos. La presencia de diabetes o la intervención de cataratas no influía en los resultados. Además, el microscopio electrónico de transmisión mostraba miofibrillas disminuidas y vacuolas aumentadas en los ojos tratados con tamsulosina. Los investigadores

concluyeron que esto proporciona evidencia de que la atrofia del músculo dilatador está relacionada con el tratamiento con este bloqueante α_1 adrenérgico¹⁰⁴.

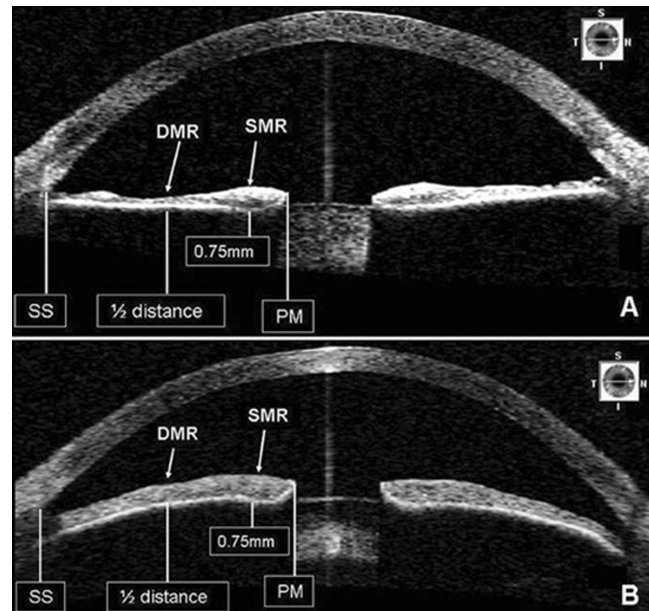
Figura 12. Fotomicrografías del iris de un paciente control y de un paciente tratado con tamsulosina¹⁰⁴



* Músculo dilatador del iris. Obsérvese la diferencia de grosor entre el perteneciente al control (8,5 micras) y el del paciente en tratamiento con tamsulosina (6,5micras).

En otros experimentos han utilizado la tomografía de coherencia ocular (OCT) para medir el grosor del iris: Prata et al. compararon los ojos de 29 pacientes tratados con tamsulosina, con controles no tratados, encontrando un adelgazamiento del músculo dilatador del iris significativamente menor, así como menores diámetros pupilares en los pacientes tratados con tamsulosina ($p= 0,001$) comparado con los controles. Esto parecía ser dosis dependiente¹⁰⁵. (Imágenes de la OCT en la figura 13). Reichenberger¹⁰⁶ comparó igualmente 58 ojos de pacientes en tratamiento con tamsulosina antes de ser intervenidos de cataratas, encontrando un grosor menor que en los 41 ojos de los controles¹².

Figura 13. Tomografía de coherencia óptica en un paciente tratado con tamsulosina (A) y un paciente control (B)¹⁰⁵



DMR: Región del músculo dilatador. SS: Borde escleral. PM: Margen pupilar
SMR: Región del esfínter pupilar

En un reciente estudio sobre la incidencia del IFIS en la población coreana, se observó que el grosor del músculo dilatador del iris, medido con ultrasonido biomicroscópico, era significativamente menor en el grupo de pacientes que habían sufrido IFIS, pero no había diferencias entre los pacientes en tratamiento con bloqueantes α adrenérgicos y los que no los tomaban⁶⁹. A diferencia del estudio de Prata, este hecho no guardaba relación con la dosis y tampoco encontraron diferencias en el diámetro pupilar. De Stefano y Kim no encontraron cambios histopatológicos en el grosor del músculo dilatador del iris de pacientes tratados con tamsulosina, pero sí alteración en la arquitectura muscular, al estudiarlos con microscopía electrónica⁸⁸.

Todos estos hallazgos parecen confirmar que la carencia de estimulación adrenérgica, conduce a la atrofia por desuso del músculo dilatador. Dado que el estroma del iris se compone de un denso tejido fibrocolagenoso intercalado con vasos, melanocitos y fibroblastos, y que el músculo dilatador contribuye significativamente a mantener la rigidez estructural del iris frente a las fuerzas hidrostáticas de la cámara anterior durante la facoemulsificación, su atrofia explicaría el comportamiento del iris en el IFIS¹⁰⁴. Sin embargo, otros estudios no han encontrado esta diferencia de grosor al

estudiar con OCT las fibras del músculo dilatador de iris de pacientes tratados con tamsulosina, que habían incluso desarrollado IFIS en algunos casos⁶¹. Algunos autores opinan que esos hallazgos pueden estar relacionados con el propio efecto de los α bloqueantes. La miosis producida por estos fármacos, va acompañada de un adelgazamiento del músculo dilatador y un menor diámetro pupilar, ya que el músculo se estira desde su inserción.⁴⁰ Tampoco se ha encontrado atrofia en el músculo liso del cuello vesical ni en la uretra prostática¹⁰⁷.

A través de análisis inmunohistoquímicos se ha confirmado la presencia de estos receptores α_{1-a} en las células de músculo liso de arteriolas del iris, además de en el músculo dilatador. Esta localización sugiere que los vasos del iris cumplen una doble función, de nutrición y estructural, al formar parte del soporte del estroma, y teniendo una especial habilidad para contraerse y facilitar la dilatación del iris. La toma de fármacos bloqueantes α_1 adrenérgicos podría producir una disfunción vascular y estructural del iris al producir flaccidez en las arteriolas, impidiendo su contracción y dificultando la dilatación. Estos hechos corroboran la idea de que la mala dilatación que aparece en los pacientes diabéticos, está producida, igualmente, por disfunción vascular¹⁰⁸.

Se ha publicado que en el músculo dilatador, la potencia de la norepinefrina, que se altera con la edad, es proporcional a la reserva del receptor, lo que sugiere cambios en la susceptibilidad del iris al control adrenérgico dependientes de la edad^{88,109}.

En un reciente artículo publicado Sthein et al. no encontraron diferencias en la vasculatura del iris de 20 pacientes que habían sido tratados con tamsulosina al ser estudiados con angiografía⁶¹. A pesar de que los resultados no apoyan la hipótesis de que el uso de los bloqueantes α_1 adrenérgicos puede producir alteraciones vasculares, cada día se publican más estudios que indican que el efecto de la tamsulosina en la próstata y en la vejiga urinaria, no sólo radica en la relajación del músculo liso, sino que parecen existir otros mecanismos que contribuyen a su eficacia, entre los que se encontraría un efecto directo en los vasos de la próstata y tejido vesical^{110,111}. Al igual que en la próstata, el mecanismo de acción de la tamsulosina en el iris no está totalmente entendido⁶¹. Se ha demostrado además, que el efecto de la tamsulosina y la alfuzosina en el músculo dilatador del iris es 30 veces menor que en la próstata a igual nivel de concentración del fármaco en el iris que en el plasma, en modelos animales¹¹².

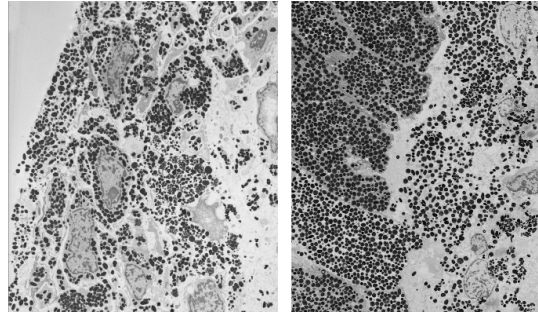
Esto se debe a que en el iris, los bloqueantes α_1 adrenérgicos se comportan como inhibidores no competitivos y, por tanto, no inhiben la midriasis a las mismas dosis que inhiben la elevación de presión de la uretra¹¹³.

- Implicación de la melanina:

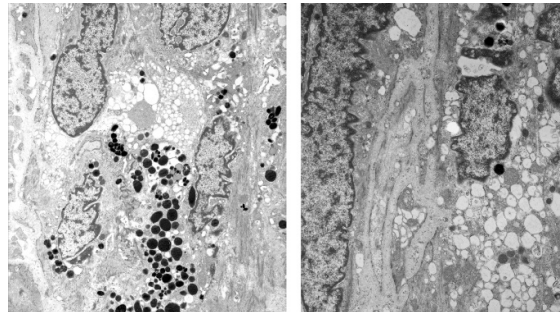
Otro mecanismo que podría explicar la atrofia del músculo dilatador del iris podría ser la acumulación de los bloqueantes de los receptores α_1 adrenérgicos por parte de la melanina de los melanocitos o células fusiformes del iris, que liberarían el fármaco lentamente a las contiguas células musculares lisas del iris. Esto explicaría el inicio lento y la larga duración de los bloqueantes α_1 adrenérgicos (y otros muchos medicamentos liposolubles). El papel de la acumulación de los melanocitos se ha demostrado en estudios con animales de experimentación cuantificando la afinidad de la tamsulosina y la silodosina por la melanina y por los receptores α del músculo dilatador de iris, de conejos con iris pigmentados (con melanocitos), y de conejos con iris blancos (sin melanocitos)⁸⁹. Diehl et al. evaluaron la influencia de la pigmentación del iris en la capacidad de la timoxamina (un antagonista competitivo de la noradrenalina en los receptores α_1) para revertir la midriasis producida por fenilefrina al 2,5%. Encontraron que la timoxamina contraía significativamente los iris de color claro, pero no revertía la midriasis en los iris de color marrón oscuro. Esto sucedería igualmente con otros agentes que se unen a la melanina produciendo un retraso en el efecto de los tratamientos y de su potencia de acción en función de la cantidad de melanina presente¹¹⁴.

En un estudio histopatológico Goseki et al., demostraron atrofia en las células de músculo liso del iris de dos pacientes que habían estado en tratamiento con un bloqueante α tópico, bunazosina, y que habían presentado IFIS durante la intervención de cataratas, a diferencia de los controles, así como irregularidad en el tamaño y morfología de los gránulos de pigmento del citoplasma de los melanocitos. Algunos grupos celulares contenían gránulos tipo lipofusina además de los gránulos de pigmento. (Imágenes de estos cambios en la figura 14). En los casos se observó además una llamativa ausencia de terminaciones nerviosas que inervaban el músculo liso, muy abundantes en los controles¹¹⁵.

Figura 14. Diferencias histopatológicas en pacientes con bunazosina¹¹⁵



Irregularidad en el tamaño y morfología de los gránulos de pigmento en los pacientes tratados con bunazosina (imagen izquierda), que no aparece en los controles (derecha).



Gránulos de lipofuscina en acúmulos celulares (izquierda). Marcada vacuolización de las células del músculo dilatador (derecha)

En el estudio de Lim, se encontró una tasa llamativamente más baja de IFIS en la población coreana que en la población de Estados Unidos, relacionando este hecho con la menor dosis de la tamsulosina empleada en Corea y con el color de los ojos de la población (marrón oscuro en la inmensa mayoría)⁶⁹. Arshinoff añadía que los ojos de color claro tienen manifestaciones de IFIS más severas¹¹⁶. Sin embargo otros estudios no han encontrado correlación entre el color del iris y las manifestaciones de IFIS³⁵.

- Cambios en la dinámica pupilar:

Theodossiadis encuentra cambios en la dinámica pupilar de pacientes que seguían tratamiento con tamsulosina y alfuzosina utilizando un pupilómetro digital, (aparato que puede medir el tamaño pupilar y la velocidad a la que reacciona, es decir, la velocidad de constricción y periodo de latencia). Revela que los dos α -bloqueantes inducen un descenso en el diámetro máximo pupilar y del porcentaje medio de reducción del tamaño pupilar tras la estimulación, que la tamsulosina produce un

descenso de diámetro máximo y mínimo postdilatación y encuentra además, un significativo descenso en la velocidad de constricción predilatación con ambos fármacos; por lo que asocia estos datos con el estado de relajación y flexibilidad del músculo dilatador, que explicaría la miosis progresiva durante el IFIS. Considera que estas mediciones pueden ser una herramienta muy útil a la hora de predecir IFIS en los pacientes que estén siendo tratados con bloqueantes α adrenérgicos¹¹⁷.

5. Otros mecanismos posiblemente implicados

Además de las fibras simpáticas, se ha encontrado que en el proceso de relajación y contracción pupilar intervienen además, otros receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos, taquinérgicos, peptídicos, prostaglandínicos y de óxido nítrico²⁷. Receptores de la endotelina A (ETA) y de la B (ETB) han sido encontrados en el iris de conejos y en el iris humano, sugiriendo que el receptor subtipo ETA media en la contracción del músculo dilatador²⁵. Se han encontrado además antagonistas de estos receptores que simultáneamente bloquean la vasoconstricción mediada por la angiotensina II y la norepinefrina de los vasos cutáneos^{24, 22}. De hecho, estos antagonistas podrían hacer más resistente la midriasis mediada por los receptores α_1 , como ocurre en el IFIS. El óxido nítrico relaja el esfínter del iris y su músculo liso dilatador y, enfermedades asociadas con la disregulación del mismo, como la diabetes o la hipertensión, o la toma de fármacos dadores de óxido nítrico, como los nitratos, podrían afectar al tono del músculo dilatador del iris²⁷. Aunque los antagonistas de la angiotensina, anticolinérgicos, agonistas colinérgicos, relajantes musculares y dadores de óxido nítrico parecen no afectar al IFIS individualmente, las interacciones entre estos múltiples factores y los estados patológicos asociados, pueden contribuir al desarrollo del IFIS. La tendencia llamativa hacia la miosis intraoperatoria progresiva podría explicarse también por la liberación de prostaglandinas como resultado del estímulo mecánico excesivo del iris (por ejemplo, el prolapso del iris o la ondulación por las corrientes de irrigación)¹.

La compleja fisiología del iris y la relación con la variabilidad en las dosis, la duración de la medicación, la susceptibilidad individual a los fármacos, la cinética

farmacológica, los niveles de fármaco en el ojo, y otros factores sistémicos y oculares pueden jugar un papel en el desarrollo de IFIS²⁹. Por tanto, hemos de ser precavidos a la hora de establecer relaciones de causalidad entre los fármacos y la patología del iris, siendo necesarios más estudios que ayuden a completar el conocimiento de esta entidad clínica.

D. Complicaciones

1. Quirúrgicas

El IFIS se asocia a un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas. Se incluyen trauma del iris, aspiración del iris por el faco o la punta de irrigación-aspiración, iridodiálisis, hifema, ruptura de la cápsula posterior, desinserción zonular, y pérdida de vítreo⁸³. En el estudio inicial de Chang, cuando no se había identificado esta patología como tal, encontraron una incidencia de ruptura de la cápsula posterior y pérdida vítrea del 12%¹, además, observaban laceraciones del iris, un aumento en la tensión intraocular postquirúrgica, atrofia focal del estroma del iris, hemorragia del iris, diplopía y fotofobia por lesión iridiana, edema macular cistoide postquirúrgico, así como un significativo descenso permanente en la agudeza visual. En un estudio prospectivo se detectó una elevada tendencia hacia la miosis postoperatoria en los pacientes que habían sido tratados con tamsulosina⁷⁴. Después del reconocimiento de esta patología, debido al empleo de distintas estrategias de manejo, y a la habilidad del oftalmólogo para anticiparse a la aparición de las complicaciones, numerosos estudios describían un descenso en la tasa de complicaciones.

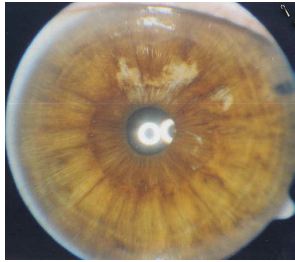
En el estudio prospectivo de Chang en 2007, se concluía que cuando los cirujanos experimentados pueden anticiparse al IFIS y emplear técnicas quirúrgicas compensatorias, la proporción de complicaciones de la cirugía de catarata es baja (obtuvieron defectos de transiluminación de iris ligeros a moderados en el 16% de los casos y 0,6% de rupturas de la cápsula posterior y pérdida vítrea) y los resultados visuales son excelentes. En el estudio de Cheung de 2006 no aparecieron complicaciones⁵⁷. En otros estudios publicados en 2007, Takmaz presenta un caso de rotura de cápsula posterior (0,1%) y 5 casos de daño del iris (0,6%)⁵⁸, Chadha refiere un caso de rotura de cápsula posterior y pérdida vítrea (0,03%)³⁰ y Blouin un caso de rotura de cápsula posterior (0,08%), 3 casos de daño del iris y un caso de fragmento cristalino retenido³⁴. Amin en 2008 presentó un caso de rotura de cápsula posterior y 5 casos de trauma del iris (4 y 22% de los casos de IFIS, respectivamente)⁶⁷. Sin embargo, las respuestas de una encuesta on line a los miembros de la American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) en 2008 revelaron que¹¹⁸: El 95% de los oftalmólogos encuestados pensaba que la tamsulosina hacía más difícil la intervención de cataratas, y hasta el 77%, que la tasa de complicaciones era más elevada. El 42% dijo haber tenido

una media de 2 casos de IFIS al mes y el 23% 3 casos al mes. El 52% refería un incremento de la tasa de daños en el iris y el 23% un incremento de la tasa de rotura de la cápsula posterior en los dos años previos. Sólo el 30% respondió que no había experimentado ninguna complicación en los pacientes de IFIS durante los últimos 2 años.

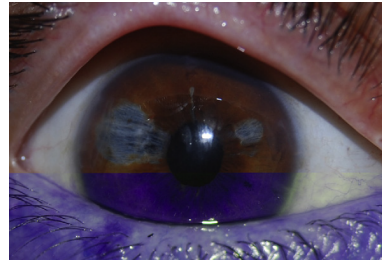
Por tanto, los buenos resultados de los estudios citados anteriormente, podrían haber estado representado la experiencia de cirujanos muy experimentados, con un elevado número de casos, pero no a la totalidad de la comunidad oftalmológica¹¹⁹. Nuevamente en 2009, el estudio prospectivo de Neff et al., redujeron a cero la tasa de rotura de cápsula posterior²⁹. Altan-Yaycioglu obtiene un solo caso de rotura de cápsula posterior (0,2%)³³ y en el estudio de Keklikli aparece trauma del iris en un paciente (6,6%), y edema corneal en otro (6,6%)⁵⁹. Más recientemente, en el estudio retrospectivo publicado en 2013 por Haridas et al. encontraron una tasa de morbilidad significativamente superior en pacientes tratados con tamsulosina (13,5%), frente a los pacientes que habían sido tratados con doxazosina (3,3%)⁷¹. Estos porcentajes, que pueden resultar elevados a priori, corresponden a 5 casos de daño del iris, un caso de rotura de cápsula posterior y un caso de edema corneal. Si tenemos en cuenta el número total de ojos operados, 2785 ojos, el porcentaje se reduciría al 0,3%, y la tasa de morbilidad no aparecería tan sobreestimada¹²⁰. En el último estudio publicado sobre incidencia, factores de riesgo y evaluación de la cirugía en pacientes con IFIS en la población india, no apareció ningún caso de rotura de cápsula posterior ni pérdida vítrea. Refieren únicamente dos casos de daño del iris y un caso de incarceration de la herida del iris, lo que supone un nivel de complicación del 6,2% superior de los pacientes con IFIS frente al grupo sin IFIS⁵³. En el estudio de Chang de 2014 tampoco se registró ninguna complicación³⁵. Sin embargo, también en 2014, Vollman publicó un estudio sobre IFIS y prevalencia de complicaciones intraoperatorias, en una población de 4923 pacientes de un hospital de Veteranos en Estados Unidos, en el que obtuvieron hasta un 21,9% de complicaciones entre los pacientes que habían sufrido IFIS, (125 pacientes entre los 569 pacientes con IFIS). Incluyen rotura de cápsula anterior, posterior, daño y prolapso del iris. El 68,8% de estos (86/125) padecieron una sola complicación, y el 46,2% más de una complicación (39/125)¹²¹.

Por tanto, unos estudios parecen demostrar una disminución de la tasa de complicaciones debido a un mayor conocimiento y manejo del síndrome, pero las cifras varían ampliamente dependiendo del tipo de centro en el que se practique.

Figura 15. Complicaciones quirúrgicas



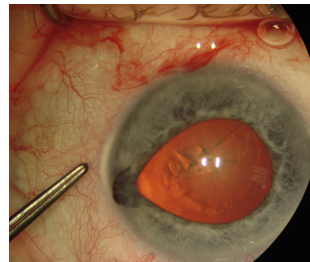
Atrofia del iris³⁹



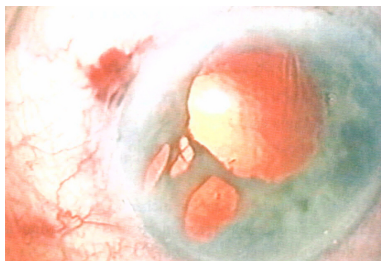
Atrofia subincisional⁶



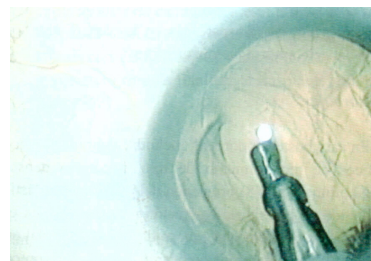
Rotura del estroma tras prolapso iridiano¹⁵⁸



Prolapso del iris durante capsulorexis¹⁵⁴



Aspiración del iris con punta del faco⁵²



Rotura cápsular⁵²

2. Postoperatorias

El mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas del IFIS, sobretudo asociadas a la ruptura de la cápsula posterior y a la pérdida de vítreo, pueden comportar un mayor número de complicaciones postoperatorias como edema macular, desprendimiento de retina y endoftalmitis. La mayoría de estudios no aportan datos de las complicaciones postoperatorias y del seguimiento a largo plazo.

Bell publicaba en 2009 un estudio retrospectivo que evaluaba la asociación del uso de bloqueantes de los receptores α_1 adrenérgicos, con complicaciones postquirúrgicas que requerían intervención. Encuentra un riesgo 2,3 veces mayor de desarrollar un evento adverso en la cirugía de cataratas de los pacientes con historia reciente de toma de tamsulosina, (1,22-4,43, ic al 95%), 0,3% de pacientes experimentaron una reacción adversa en los primeros 14 días postcirugía (pérdida de lente, persistencia de fragmento cristalino, desprendimiento de retina, y/o sospecha de endoftalmitis) y estima que el número necesario de tratamientos (NNT) con tamsulosina para observar una complicación grave oftalmológica es de 255 (IC al 95%:99-1666). Sin embargo, no encontraba asociación entre las complicaciones graves postoperatorias y el resto de bloqueantes de los receptores α_1 adrenérgicos². En un estudio de 2014, Storr-Paulsen et al., describen que en los pacientes que han sido tratados con tamsulosina, 3 meses después de haber sido sometidos a la intervención de cataratas, se observa un descenso de hasta el 12% de las células endoteliales de la córnea central comparados con los controles no expuestos, debido a una mayor complejidad de la cirugía y no por toxicidad directa del fármaco¹²². Hsiao publica un aumento del riesgo de dehiscencia de la herida tras la intervención de cataratas en pacientes taiwaneses que habían sido tratados con tamsulosina. En el estudio retrospectivo no pueden determinar si el grupo de pacientes que la sufren había manifestado IFIS, aunque asumen que así sea¹²³.

3. Visuales

Con respecto a la agudeza visual (AV) final hay diversidad de resultados en los distintos estudios que la evalúan. En el estudio de Chang 2005 se consiguió una agudeza visual corregida de al menos 20/40 en el 100% de los casos¹. En el estudio de 2007 la agudeza visual fue de al menos 20/40 en el 95% de los casos de IFIS. En el 5% restante los autores consideran responsables la presencia de ambliopía en un caso, membranas epirretinianas en dos casos y degeneración macular en los demás³⁸. Amin encuentra una visión medida de Snellen de al menos 6/9 en 21 casos de pacientes que tomaban tamsulosina (13 habían sufrido IFIS). Otros 2 pacientes que tomaban tamsulosina y no consiguieron una mejor agudeza visual presentaban enfermedad macular y ambliopía⁶⁷. Keklikli⁵⁹ refiere una agudeza visual de 10/10 y 8/10 en los dos pacientes con IFIS que habían sufrido complicaciones intraoperatorias pero no ofrece datos del resto, al igual que en el estudio de Chadha, que refiere sólo la visión final de 6/9 del paciente que había presentado rotura de cápsula posterior y pérdida vítrea³⁰. Cheung⁵⁷ y Lorente¹²⁴ observan agudezas finales menores en los ojos que presentaron IFIS en sus estudios, sin significación estadística. Ku obtiene porcentajes de agudeza visual final mayor a 20/40, algo menor en los pacientes que habían estado tratados con tamsulosina, no evalúa la presencia de IFIS, ni encuentra asociación estadísticamente significativa¹²⁵.

E. Estrategias de prevención y manejo

No hay ningún estudio prospectivo y aleatorizado que determine el tratamiento más adecuado para la prevención de la aparición o para el tratamiento del IFIS. Suele predominar el uso simultáneo de diferentes opciones, como demuestra el resultado de la encuesta a los miembros de la Sociedad Americana de Cataratas y Cirugía Refractiva (ASCRS) publicado en 2008¹¹⁸.

Tabla 9: Respuestas de los miembros de la ASCRS en cuanto a estrategias de manejo frente a IFIS. Encuesta a la ASCRS:

ACTUACIÓN	%
Suspender toma preoperatoria de	
B α ₁ A	36
Atropina tópica preoperatoria	43
Dispositivos viscoadaptativos	
oftálmicos	36
Retractores del iris	69
Dispositivos de expansión del	
iris	18
Adrenalina o fenilefrina	
intracamerales	53

Desde la descripción de los primeros casos de IFIS han ido apareciendo distintas propuestas para la prevención y manejo del IFIS.

1. Estrategias preoperatorias

a. Suspensión de los bloqueantes α_1 adrenérgicos

La suspensión previa de los bloqueantes de los receptores α_1 adrenérgicos aunque pueda parecer lógica, tiene un efecto leve o nulo en la prevención y en la severidad del síndrome de iris flácido intraoperatorio^{74,38,126-128}. Puede producir un mayor tamaño pupilar al inicio de la cirugía, (en el estudio de Chang se obtuvo un diámetro pupilar medio $6,9 \pm 1.5$ mm en los casos en que se suspendió contra $6,0 \pm 1,2$ mm en los casos en que se continuaba; $p < 0,001$), pero no previene la aparición del IFIS¹²⁷. La concentración del fármaco en el humor acuoso no se asocia con la concentración en el suero y se ha detectado tamsulosina en el humor acuoso hasta 28 días después de haber suspendido el fármaco¹²⁷. Hay diferentes casos documentados en los que la suspensión previa a la intervención de hasta 3 años antes no evitó la aparición de IFIS. Además, la interrupción farmacológica de los bloqueantes α_1 puede inducir la reaparición de los síntomas basales prostáticos con riesgo de retención aguda de orina¹²⁷, aunque el riesgo es bajo incluso aunque se usen fármacos anticolinérgicos durante la cirugía¹²⁹. Algunos urólogos han planteado añadir un inhibidor de la 5 α reductasa (5ARI), como el finasteride, al bloqueante α_1 adrenérgico, puesto que puede mejorar la clínica del paciente con sintomatología del tracto urinario inferior y, una vez establecida la eficacia de esta combinación, el alfa bloqueante puede ser suspendido antes de la cirugía de catarata sin el riesgo de precipitar una retención aguda de orina durante la misma¹⁰⁷. Otros urólogos recomiendan mantener la prescripción de los bloqueantes α adrenérgicos, pero recomiendan a sus pacientes que informen al oftalmólogo de su uso¹³⁰.

b. Dilatación pupilar máxima

Para conseguir una adecuada dilatación, la actuación preoperatoria estándar consiste en la aplicación de agentes midriáticos tópicos, como ciclopentolato al 1% (agente anticolinérgico) y fenilefrina 2,5-10% (agente agonista del receptor alfa adrenérgico) dos o tres veces antes de la cirugía, con intervalos de 10-15 minutos¹³¹. Para asegurar que la dilatación sea estable durante toda la cirugía se

puede añadir un antiinflamatorio no esteroideo tópico^{132,133}. Sin embargo estas medidas suelen ser insuficientes en los pacientes tratados con bloqueantes α_1 ^{1,66} por lo que se han propuesto distintas medidas a lo largo de estos últimos años.

- Atropina tópica preoperatoria

La atropina tópica preoperatoria produce el bloqueo de los receptores colinérgicos muscarínicos del músculo del esfínter del iris. Se ha utilizado aplicándola durante dos o tres días antes de la intervención quirúrgica como agente ciclopléjico. Su utilización como agente único en el mantenimiento de la midriasis del iris no es fiable, especialmente en casos de IFIS, e incluso algunos autores desaconsejan su uso. Hoy en día apenas se utiliza, aunque existen estudios que describen su efecto beneficioso en el IFIS. Se ha estudiado la utilidad del uso conjunto de la atropina con los simpaticomiméticos intracamerales⁸⁴. Parece ser un tratamiento con poco coste y de fácil aplicación, pero insuficiente en algunos casos. Además este tratamiento representa un riesgo en personas mayores por sus efectos a nivel cardiaco y cerebral. Distintos autores han propuesto varias posologías para aplicar:

Bendel y Phillips 2006¹³⁴: Aplicaron 1 gota de atropina tópica al 1% dos veces al día durante los 10 días previos a la cirugía en 14 pacientes que seguían tratamiento con tamsulosina. Tres ojos requirieron el uso intraoperatorio de los retractores o alguna otra modificación de la técnica quirúrgica, pero supuso una reducción en la incidencia del IFIS.

Chang et al. 2007³⁸: Realizaron un estudio con 17 ojos administrándoles atropina al 1%, 3 veces al día durante los 2 días previos a la cirugía. En 9 casos fue necesaria una segunda estrategia por efecto insuficiente de la atropina.

2. Estrategias intraoperatorias

Se han propuesto distintas estrategias para el manejo de la constricción pupilar progresiva y el movimiento del iris:

a. Simpaticomiméticos intracamerales

En la última década, el uso de los midriáticos intracamerales ha ganado popularidad en la cirugía de cataratas rutinaria debido a la ventaja de la rapidez de inducción de la midriasis, facilidad de aplicación y persistencia de la midriasis frente a los midriáticos tópicos¹³⁵. No hay estudios comparativos entre la adrenalina y la fenilefrina, pero en un estudio en pacientes sin IFIS, se demostró una superior eficacia (dilatadora del iris) de la irrigación intracameral, en cámara anterior, de una solución con fenilefrina respecto a una solución de fenilefrina con adrenalina¹³⁶. Recientemente, se ha postulado además, que la inyección de midriáticos intracamerales en la cámara posterior aumenta la duración de la respuesta midriática en comparación con la inyección en cámara anterior¹³⁵.

La fenilefrina y la adrenalina, debido a su acción agonista de los receptores α_1 , tienen la capacidad de revertir la constricción pupilar, disminuyen la flexibilidad del iris por aumento del tono del músculo dilatador del iris y su uso, por consiguiente, disminuye la incidencia del prolapso del iris. Se aplican al inicio de la cirugía, repitiendo la aplicación en distintos puntos de la intervención o introduciéndolas en los sueros de infusión, sin que se produzcan efectos sistémicos^{137, 138}. Existe sinergia dilatadora de la lidocaína con la adrenalina ya que relaja el tono del músculo esfínter de la pupila⁶. Nikeghbali publica un estudio en el que muestra una eficacia similar de la lidocaína intracameral a la de los midriáticos tópicos preoperatorios en pacientes sin IFIS¹³⁹.

El principal problema de la adrenalina es su limitada estabilidad. Las catecolaminas se oxidan a un ritmo muy superior al de la fenilefrina y, por eso, la solución preparada tan sólo resulta eficaz durante unas horas⁶. Todos los líquidos y medicamentos introducidos en el ojo tienen el potencial de producir complicaciones como endoftalmitis, síndrome de destrucción tóxica de las

células endoteliales o el síndrome tóxico del segmento anterior. El daño en el endotelio corneal dependerá principalmente del pH, del tiempo de exposición y de la osmolaridad^{138,140}. El pH de la solución de fenilefrina al 0,5% es relativamente ácido, pero seguro para el uso intracameral, si se evita un tiempo de exposición prolongado^{140,6}.

Varios autores han propuesto pautas diferentes de aplicación:

- Adrenalina intracameral:

Shugar¹⁴¹ describe una técnica utilizando una mezcla de tres partes de BSS Plus (Solución salina balanceada con glutatión oxidado) y adrenalina al 1:1000 libre de conservantes (bisulfito)) y una parte de lidocaína al 4%. Esta solución 1:4000 tiene un pH de 6,9. (Un pH ácido sería tóxico para el endotelio corneal). Recomienda la lenta administración de 1 ml de la misma en la cámara anterior antes de la instilación de un viscoelástico. Obtuvo excelentes resultados en 71 ojos, con aumento del tamaño pupilar y ningún caso de IFIS.

Masked y Belani¹⁴² combinaron la administración de una gota de atropina al 1% tres veces al día durante los dos días previos a la cirugía junto con 0,3-0,5 ml de adrenalina intracameral en una dilución al 1:2500 con BSS, (solución salina balanceada), administrada debajo del iris después de inyectar viscoelástico. Obtuvieron una respuesta favorable en 19 pacientes con IFIS, que no necesitaron otra medida adicional. Un paciente requirió la utilización de ganchos de retracción del iris.

Takmaz y Can⁵⁸ utilizaron una mezcla de 0,1 ml de adrenalina (0,5 mg/ml) diluida en 2 ml de BSS (1:4000), inyectaron 1 ml de esta mezcla en la cámara anterior de 18 ojos de pacientes que seguían tratamiento con tamsulosina. El uso de la adrenalina intracameral era eficaz en la prevención de la miosis aunque no cambió la tasa de incidencia de IFIS.

Pérez-Silguero⁸⁴ propuso un estudio para comparar la eficacia de la atropina tópica y adrenalina intracameral, con respecto a adrenalina y lidocaína intracameral. Al grupo uno se le administró atropina tópica al 1%, 3 veces al día,

desde dos días antes de la intervención, y adrenalina intracameral (n=12). Al segundo grupo se le aplicó, al inicio de la cirugía, una solución formada por suero fisiológico, adrenalina y lidocaína en la cámara anterior (n=30). En los dos grupos se suspendió la toma de los bloqueantes α_1 adrenérgicos un mínimo de una semana antes de la intervención. La estrategia aplicada en el grupo dos demostró estadísticamente una mayor efectividad que la aplicada al grupo uno.

- Fenilefrina intracameral:

Manvikar y Allen⁵⁶ prepararon una solución de fenilefrina usando 0.25 ml de fenilefrina al 2.5% diluida en 2 ml de BSS. Esto corresponde a una dilución 1:360 y tiene un pH de 6,4. Obtuvieron buenos resultados en un estudio realizado con 32 ojos con IFIS. Se administró fenilefrina intravenosa al inicio de la cirugía, y a los que presentaban disminución del diámetro pupilar (47%) se les administró la fenilefrina intracameral, durante unos 30 segundos para asegurar el efecto máximo antes de que el agente fuera eliminado por irrigación. En todos los casos se detuvo la tendencia del iris al prolapso, y se dilató la pupila a un tamaño mayor del preoperatorio. Se precisó el uso de ganchos de retracción del iris en 4 casos.

Williams y Tsaloumas¹⁴³ obtuvieron una respuesta favorable a la fenilefrina intracameral en un estudio realizado con dos casos de IFIS.

Gurbaxani y Packard¹⁴⁴ en 2007 prepararon la fenilefrina intracameral utilizando 0,25 ml de fenilefrina al 2,5% con 1 ml de BSS, lo que corresponde a una dilución 1:200 e inyectaron entre 0,5 y 1 ml de esta mezcla en la cámara anterior antes de la inyección de viscoelástico en un estudio realizado con 7 pacientes, en los que se observaba una pobre dilatación al inicio de la intervención. Se obtuvo buena respuesta dilatadora sin necesidad de utilizar medidas adicionales.

Lorente¹²⁴ en un estudio con 42 pacientes aleatorizó el uso de 0,6 ml de fenilefrina al 1,5%, sin conservantes ni bisulfitos, al inicio de la intervención en un grupo, con muy buen resultado y BSS en el otro grupo. Si en este segundo

grupo, aparecía miosis significativa o se producía prolapso del iris se inyectaba la fenilefrina durante la facoemulsificación. Esto ocurrió en el 88% de los casos del grupo dos, incluso en el 54,7% de los ojos, las manifestaciones de IFIS eran moderadas-severas, aunque la administración de fenilefrina revertió la situación, con una mejora del diámetro pupilar tras su administración. Por ello los autores concluyen que la fenilefrina intracameral es una medida muy eficaz como profilaxis de la aparición de IFIS e incluso como método para revertir la rigidez del iris y la miosis pupilar.

b. Epinefrina en la solución de irrigación

La mayoría de autores recomiendan el uso de 1 ml de epinefrina (1 mg/ml sin conservantes ni sulfitos) en 1000 ml de BSS. Esto supone una dilución 1:1000000 con un pH que oscila entre 6,5-8,5^{66, 145}.

c. Viscoelásticos con parámetros reducidos del fluido

Los viscoelásticos en la cámara anterior permiten dilatar la pupila para el manejo del IFIS, aunque se drenen o aspiren continuamente y su efecto desaparezca durante la operación. Fue una de las 4 estrategias utilizadas en el estudio multicéntrico de Chang en 2007³⁸. En 98 de los 103 casos utilizaron Healon 5®, y sólo en los cinco restantes fue preciso utilizar retractores de iris y anillos de expansión. 85% de los oftalmólogos encuestados en la *Survey of Surgeons*, en Reino Unido la consideraba como una medida efectiva en el tratamiento del IFIS¹²⁶. Arshinoff, propone el uso de dos viscoelásticos diferentes para el IFIS, (soft shell technique) llenando la parte periférica de la cámara anterior con un viscoelástico dispersivo (Viscoat®) y en la parte central con Healon 5®, cohesivo. Teóricamente, el Viscoat®, al ser difícil aspirar desde el ángulo, tapona el iris y previene su flaccidez, mientras que el Healon®, más rígido, estabiliza la parte central de la cámara anterior. El espacio acuoso por debajo del Healon® permite maniobrar libremente al faco usado con parámetros de fluido bajos¹⁴⁶.

d. Dispositivos de expansión mecánicos

Dado que el área pupilar aumenta con el cuadrado del radio, pequeños cambios en el diámetro traducen importantes aumentos de la superficie pupilar. Así aumentar el diámetro pupilar de 5 a 7 mm, duplica el área pupilar. Por ello, desde hace años existe un gran número de dispositivos diseñados para tal fin en los pacientes en los que las medidas farmacológicas resultan insuficientes. Los dispositivos mecánicos comportan un tiempo quirúrgico y gasto adicionales pero mantienen un diámetro de la pupila aceptable independientemente de la severidad de IFIS o de los parámetros de fluido usados y sin tener que alterar la técnica quirúrgica posterior¹. Puesto que en muchas ocasiones la pérdida de midriasis se produce justo después de la hidrodissección, si hay dudas razonables, es recomendable el uso de estos dispositivos desde el principio⁶, preferiblemente antes de la capsulorrexis, aunque en algunos casos, la aparición de IFIS exige su colocación en cualquier momento de la cirugía¹.

○ Retractores del iris

El uso de retractores flexibles del iris para agrandar el tamaño pupilar fue descrito en los años 90^{147,148} y posteriormente fue modificado¹⁴⁹. En la encuesta *Survey of Surgeons*¹²⁶, el 61% de los oftalmólogos británicos que contestaron preferían elegir retractores del iris para el manejo del IFIS y 72% los encontraban eficaces. En el estudio multicéntrico de Chang del 2007 se utilizaron en el 37% de los casos³⁸. El uso de los retractores del iris consume tiempo pero tiene la ventaja de mantener la pupila estable durante toda la intervención¹⁵⁰ y permiten al cirujano ajustar manualmente la amplitud pupilar requerida¹⁴⁹. Para introducirlos se practican aperturas de paracentesis y consisten en 4 ganchos flexibles que se disponen en forma de diamante a las 12, 3, 6 y 9 (la disposición cuadrada no se ha mostrado eficaz). Algunos cirujanos sugieren la fijación con 5 ganchos. El último retractor, el posicionado a las 6, se coloca de forma subincisional y posterior a la incisión principal de facoemulsificación, para impedir la herniación del iris por este punto, facilitar la vía de acceso a la facoemulsificación al evitar el choque de la punta del faco con el iris tenso y

aumentar el espacio para realizar las maniobras quirúrgicas pues se trabaja en la diagonal del cuadrado formado por los ganchos⁶. Si se estira en exceso la pupila, se podría rasgar el músculo esfínter del iris causando una midriasis atónica permanente aunque es muy poco frecuente en la pupila elástica del IFIS¹⁵¹.

- Anillos expansores de pupila

Se han utilizado para agrandar la pupila y mantenerla en ese estado durante la cirugía¹⁵⁰. Los utilizaron solamente en el 4% de los casos del estudio multicéntrico americano³⁸. En la encuesta británica sólo el 3% de los oftalmólogos decía utilizarlos¹²⁶. En un estudio que comparaba cuatro métodos de dilatación mecánica intraoperatoria (retractores del iris, anillos de expansión pupilar, dilatador mecánico de Beehler® y estiramiento bimanual) en 40 pacientes con pseudoexfoliación, sus autores concluían que el anillo de expansión pupilar resultaba ser el que menos dañaba el iris, pero era el que más tiempo y dinero costaba¹⁵⁰. La posibilidad de lesión del iris es menor que con los retractores del iris debido al mayor número de puntos de apoyo en el borde del iris, pasando de 4 a 8 (Malyugin®) o buena parte del contorno. Para introducirlos se utiliza solamente la incisión del faco. Existen en el mercado varios tipos: Anillos de plástico, que son utilizados sobre todo, con un inyector especial reutilizable; anillos de silicona, que también vienen preparados con un inyector precargado desechable y el anillo de Malyugin® que está hecho de propileno. Tiene forma de cuadrado con vértices en espiral que se insertan gradualmente en el reborde pupilar y, con la fuerza del esfínter y la flexibilidad del material del anillo, se forma una pupila circular de 6 mm. Este dispositivo ha tenido modificaciones y mejoras como el añadido de un inyector desechable que facilita su inserción, colocación y extracción sin la necesidad de incisiones adicionales. La configuración de tacto fino hace que la técnica sea más sencilla que con el resto de expansores mecánicos. No hay ningún estudio comparativo o encuesta sobre la facilidad de uso de los diferentes anillos, aunque se considera el anillo de Malyugin® como el más fácil de insertar, manipular, colocar y quitar con respecto a los demás¹⁵¹. En el estudio de Rodríguez Sixtos se realizó una revisión prospectiva de 19 pacientes operados de catarata por

facoemulsificación asociados con pupila pequeña por diferentes patologías y en pacientes con antecedente de tratamiento con tamsulosina en los que se había utilizado el anillo de Malyugin® como expansor pupilar. Encontró que el anillo resultaba de gran utilidad en todos los casos, especialmente en los pacientes con sinequias importantes y pupilas pequeñas, en los cuales resultó ser muy seguro dado que no dañó significativamente el reborde pupilar ni ninguna otra estructura, y cuando se producían micro desgarros eran asintomáticos para el paciente, y sólo se veían a través de la lámpara de hendidura¹⁵².

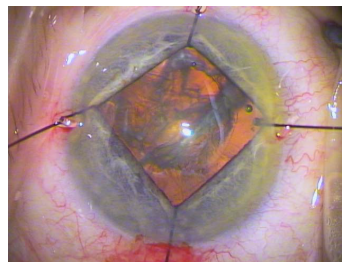
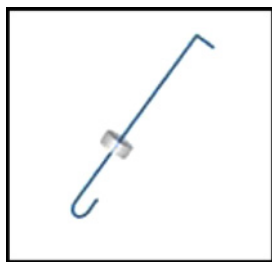
En algún artículo se ha sugerido la posibilidad de anclaje del anillo con una sutura de vicryl para prevenir su posible luxación a cavidad vítrea en caso de rotura de cápsula posterior⁶.

(Imágenes de dispositivos mecánicos en la figura 16)

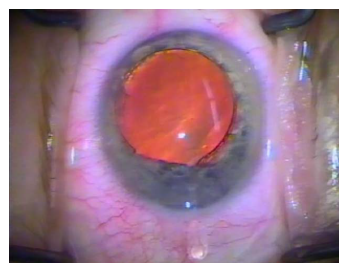
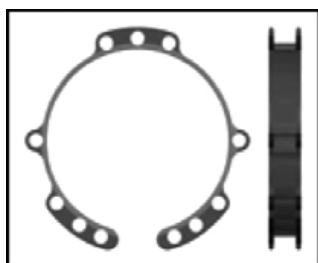
e. Técnicas de facoemulsificación

Desde el punto de vista técnico lo más importante es la realización de una buena incisión, con una longitud adecuada en córnea clara, valvulada y alejada en lo posible de la raíz del iris¹⁵³. Se ha demostrado que la cámara anterior es más profunda en la parte superior que en la temporal, por lo que el abordaje superior puede minimizar riesgos^{154,155}. Se aconseja una técnica de facoemulsificación fluídica suave para reducir el bamboleo iridiano y aumentar el tiempo de permanencia del viscoelástico de alta densidad⁶. La facoemulsificación microincisional bimanual puede representar una estrategia quirúrgica útil en los pacientes con IFIS, con sellado impermeable máximo de las incisiones y minimizando la fuerte tendencia del iris al prolapso por las mismas¹⁵⁶. Se recomienda la tinción capsular para facilitar la implantación de retractores si fueran necesarios en el borde de la capsulorrexia^{157, 6}. Algunos autores proponen que los pacientes tratados con bloqueantes α_1 adrenérgicos sean operados por los cirujanos más experimentados, capaces de modificar y adaptar la técnica quirúrgica a las circunstancias clínicas^{57,71}.

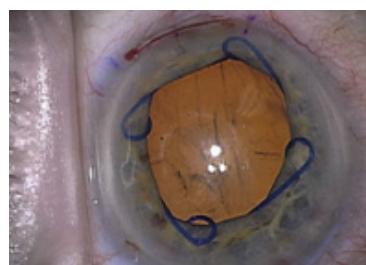
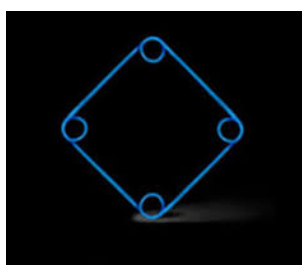
Figura 16. Estrategias de manejo del IFIS^{1,6,156}



Retractor de iris



Anillo de expansión pupilar de Morcher 5S®



Anillo de Malyugin®

3. Prevención

No existe ningún método preoperatorio fiable que permita predecir si va a aparecer IFIS, ni su severidad. Dado que la sintomatología de IFIS se manifiesta intraoperatoriamente, y que el reconocimiento y anticipación del síndrome produce una disminución en la incidencia de complicaciones quirúrgicas, la mayoría de autores insisten sobre la necesidad de obtener una completa anamnesis preoperatoria de la medicación del paciente, especialmente sobre la toma de bloqueantes α_1 adrenérgicos^{1, 66}.

La Agencia Americana de Medicamentos señala desde 2005 la relación existente entre la toma de bloqueantes α_1 adrenérgicos y el riesgo de desarrollo del IFIS. En 2006 la Sociedad Americana de Cataratas y Cirugía Refractiva (ASCRS), la Academia Americana de Oftalmología (AAO) y la Asociación Americana de Urología comunicaban conjuntamente la necesidad de que los pacientes en tratamiento con bloqueantes α_1 informaran a sus oftalmólogos de la toma de este fármaco, y en 2008, iniciaban una campaña informativa en el Colegio de Médicos de América y la Academia de Médicos de Familia. Ese mismo año se publicaba el resultado de una encuesta en Reino Unido que ponía de manifiesto que el 96,8% de los médicos de Atención Primaria desconocían la asociación entre el IFIS y la tamsulosina, a pesar de la alta tasa de prescripción de ese fármaco¹². Tras la publicación de una encuesta de la ASCRS en la que dos tercios de los oftalmólogos encuestados evitarían la toma de tamsulosina en caso de presentar síntomas de cataratas, o que preferirían intervenir la catarata antes de iniciar tratamiento con bloqueantes α_1 adrenérgicos, se ha generalizado esta recomendación para todos los pacientes y se aconseja que los médicos prescriptores valoren una consulta oftalmológica para los pacientes con cataratas o con disminución de la agudeza visual antes de iniciar tratamiento bloqueante α ¹¹⁸. En nuestro país, la Agencia Española del Medicamento alerta desde 2007 sobre el riesgo de IFIS con estos fármacos¹⁵⁹.

Como hemos planteado en el apartado de estrategias de manejo preoperatorias, una vez en tratamiento, no merece la pena suspender el bloqueante α antes de la cirugía, dado que la eficacia de esta medida no ha sido demostrada. Algunos autores recomiendan un cambio de tamsulosina por alfuzosina, dado que ambos poseen efectos

similares a nivel vesical pero con una posibilidad menor de desarrollar IFIS^{34,35} con la segunda. Sin embargo, aún deben realizarse estudios prospectivos y aleatorizados para determinar la actitud terapéutica más adecuada en función de la toma previa de fármacos bloqueantes de los receptores α_1 -a y en función del grado de severidad del IFIS al inicio de la intervención. A pesar de los avances en el conocimiento, sigue habiendo importantes lagunas en este campo.

C) MATERIAL Y MÉTODOS

I. PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

A. Hipótesis de trabajo

El síndrome de iris flácido intraoperatorio se asoció al uso de bloqueantes α_1 adrenérgicos, especialmente a tamsulosina, por Chang y Campbell¹. Nuestra hipótesis de trabajo está basada en que el análisis de la casuística de la cirugía de cataratas en pacientes en tratamiento con doxazosina practicados en el Hospital del Vendrell de Tarragona durante un periodo de tiempo determinado nos permitirá encontrar dicho síndrome. Con esta muestra podremos realizar un estudio epidemiológico, clínico y un análisis estadístico.

B. Objetivos del estudio

El objetivo principal del estudio es estimar la incidencia del síndrome de iris flácido intraoperatorio en pacientes en tratamiento actual o pasado con doxazosina intervenidos quirúrgicamente de cataratas en condiciones de práctica clínica habitual, según arte médico, mediante facoemulsificación ultrasónica en el Hospital del Vendrell de Tarragona.

Los objetivos secundarios fueron:

- Analizar la relación del IFIS con los antecedentes médicos sistémicos de los pacientes: comorbilidad y tratamientos.
- Determinar la asociación de la dosis y la duración del tratamiento con doxazosina con el IFIS.
- Describir la relación del IFIS con el examen oftalmológico preoperatorio y postoperatorio y las complicaciones quirúrgicas en estos pacientes.

C. Tipo de estudio

Se trata de un estudio transversal de incidencia.

II. POBLACIÓN DE ESTUDIO

A. Características

Nuestra población de estudio son los pacientes intervenidos de cataratas mediante técnica de facoemulsificación, que siguen o han seguido tratamiento médico con doxazosina en el Hospital del Vendrell de Tarragona.

B. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión son:

- Ser intervenido quirúrgicamente de cataratas por facoemulsificación ultrasónica de cristalino.
- Estar, o haber estado, en tratamiento farmacológico con doxazosina.
- Pertenecer a la población asistencial de derecho del Hospital del Vendrell de Tarragona.

C. Criterios de exclusión

- Padecer patologías oculares que pudieran afectar al grado de midriasis pupilar antes o durante el acto quirúrgico (cirugías intraoculares previas, historia de traumatismos perforantes, pseudopolicorias y heterocromías iridianas no filiadas).
- Tratamiento actual o pasado con otros bloqueantes α_1 adrenérgicos distintos a la doxazosina.

III. MUESTRA, MUESTREO Y MARCO DEL ESTUDIO

A. Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño muestral se estableció un margen de error del 5% con nivel de confianza del 95% en un tamaño del universo estimado en 20.000 y un nivel de heterogenicidad del 6%^{31, 36}. Esto nos concedió un tamaño muestral mínimo de 87 casos.

Se reajustó el tamaño de la muestra, asumiendo en función de la experiencia del grupo investigador un 15% de pérdidas, con lo que el tamaño muestral final fue de 103 ojos.

B. Características de la muestra

Se incluyeron los pacientes diagnosticados de cataratas, que seguían o habían seguido previamente tratamiento con doxazosina, intervenidos quirúrgicamente mediante facoemulsificación en el Hospital del Vendrell de Tarragona (anexo 1)

Los pacientes intervenidos habían sido estudiados, valorados e informados sobre su patología, el pronóstico, las características de la intervención quirúrgica, los riesgos y las posibles complicaciones durante la primera visita a la consulta de Oftalmología. Asimismo, se les practicó una exploración oftalmológica exhaustiva previa a la cirugía y posterior a ella.

C. Tipo de muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo de conveniencia durante el periodo del 1 de Febrero de 2006 al 17 de noviembre de 2011.

D. Marco del estudio

El estudio se realizó en condiciones de práctica clínica real como aconseja la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y la mayoría de los expertos

consultados; así se pretende estimar la efectividad clínica propugnada tanto por la escuela de Medicina Basada en la Evidencia como por la Epidemiología clínica¹⁶⁰⁻¹⁶⁵.

La labor de campo fue realizada por la doctoranda bajo la supervisión de los directores del trabajo.

E. Organización y coordinación del estudio

La coordinación, organización y seguimiento del estudio fueron llevadas a cabo por los directores y por la doctoranda. Este equipo veló por la revisión crítica de los conocimientos actuales sobre el tema, la pertinencia, viabilidad y el aspecto ético de la investigación. Así, se delimitó la hipótesis conceptual (valoración de la incidencia del síndrome de iris flácido intraoperatorio en pacientes en tratamiento con doxazosina intervenidos de cataratas) y se pudo realizar el contraste de hipótesis estimando si la incidencia de dicho síndrome es similar o distinta a la de otras poblaciones estudiadas. Se consensuó el objetivo principal para su delimitación en el criterio de evaluación, factor de estudio y población diana, y los objetivos secundarios que pudiera plantear esta investigación y que de encontrar relaciones significativas justificaría otras investigaciones, con otras hipótesis de trabajo y otros tamaños muestrales¹⁶⁶.

Los recursos humanos, técnicos y económicos necesarios para la realización del estudio fueron suministrados por la doctoranda.

F. Consideraciones éticas

La Dirección Asistencial del Hospital del Vendrell aprobó la realización de este estudio (anexo 2).

El consentimiento informado fue explicado bajo condición tácita y de signatura expresa obligatoria por ambas partes (Anexo 3). Todos los pacientes dieron verbalmente su aprobación para la inclusión de sus datos en este estudio.

IV. VARIABLES DE ESTUDIO

Desglosando el objetivo principal, el criterio de evaluación fue determinar la incidencia del síndrome de iris flácido intraoperatorio (factor de estudio), medido a través de los criterios clínicos de Chang y Campbell¹ en una población de pacientes intervenidos quirúrgicamente mediante facoemulsificación ultrasónica de cataratas que estuvieran o hubieran estado en tratamiento con doxazosina en el Hospital del Vendrell de Tarragona (población diana). Una vez seleccionados los pacientes, se recogerían de su historia clínica general, quirúrgica (anexo 4) y postquirúrgica de 30 días los datos clínicos estructurados a través de una hoja diseñada para ello (anexo 5).

Las variables recogidas fueron:

A. Variables de antecedentes médicos:

- Edad. Variable cuantitativa medida en años.
- Sexo. Variable cualitativa dicotómica: sí / no.
- Ojo intervenido. Variable cualitativa dicotómica: derecho / izquierdo.
- N° de enfermedades sistémicas. Variable cuantitativa.
- N° de enfermedades oculares. Variable cuantitativa.
- N° total de enfermedades. Variable cuantitativa.
- Enfermedades sistémicas (alergias medicamentosas, intolerancias, tabaquismo, alcohol, intervención quirúrgica previa, hepatopatía, hiperuricemia, dislipemia, obesidad, neoplasia, hipertrofia benigna de próstata, diabetes mellitus, ulcus gastroduodenal, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, riesgo cardiovascular alto, artrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad cerebrovascular, esquizofrenia, depresión, otras alteraciones de la salud mental ...). Variable cualitativa dicotómica: sí / no.
- Alergia a medicamentos. Variable cualitativa nominal, por principios activos.
- Consumo de cigarrillos por día en fumadores. Variable cuantitativa.
- Tipo de neoplasia. Variable cualitativa nominal.

- Enfermedades oftalmológicas (alteración de la refracción, miopía, hipermetropía, astigmatismo, anisometropía, distrofia corneal, ambliopía, glaucoma, maculopatía, neuropatía óptica, retinopatía diabética, pseudoexfoliación, pterigion, hemorragia vítrea, trombosis venosa retiniana, coriorretinitis, leucoma corneal, triquiasis ...). Variables cualitativas dicotómicas: sí / no.
- Catarata: Variable cualitativa con cuatro categorías: incipiente-leve / cortico-nuclear / subcapsular / madura.
- Tratamientos farmacológicos actuales: Variable cualitativa nominal. Se recogerán los principios activos así como el tipo, la dosis y la fecha de inicio del tratamiento con doxazosina. Se recodifica como variable cuantitativa resultante de la suma de tratamientos farmacológicos pautados actualmente.
- Retirada de doxazosina previa intervención quirúrgica: Variable cualitativa dicotómica: sí / no.
- N° de días de retirada de doxazosina previos: Variable cuantitativa medida en días.
- Hemoglobina glicosilada A1c en los últimos 6 meses: Variable cuantitativa medida en %. Se recodifica como variable cualitativa de tres categorías: < 6.5% (buen control metabólico) / 6.5 – 7.5 % (regular control)/ > 7.5%. (mal control metabólico). Definimos como “perdidos” los datos de hemoglobina glicada que no estaban recogidos en las historias clínicas.
- Antígeno prostático específico en los últimos 6 meses: Variable cuantitativa medida en ng/ml (total, libre y su cociente). El total se recodifica según cifras de normalidad del laboratorio (0 – 4 ng/ml) como variable cualitativa: normal / alterado. Definimos “perdidos” los datos de PSA no recogidos en las historias.

B. Variables preoperatorias:

- Riesgo ASA (anexo 6). Variable cualitativa de cuatro categorías: 1 / 2 / 3 / 4.

- Glucemia en bioquímica precirugía. Variable cuantitativa medida en mg/dl. Se recodifica como variable cualitativa de tres categorías: < 60 (hipoglucemia) / 60 – 110 (normoglucemia) / > 110 mg/dl (hiperglucemia).
- Creatinina plasmática en bioquímica precirugía. Variable cuantitativa medida en mg/dl. Se recodifica como variable cualitativa de tres categorías: < 0.84 / 0.84 – 1.25 / > 1.25.
- Sodio plasmático en bioquímica precirugía. Variable cuantitativa medida en mmol/L. Se recodifica como variable cualitativa de tres categorías: < 136 (hiponatremia) / 136 – 146 (normonatremia) / > 146 (hipernatremia). En caso de no existir recogido este dato en la historia clínica, se catalogó como “perdido”
- Potasio plasmático en bioquímica precirugía. Variable cuantitativa medida en mmol/L. Se recodifica como variable cualitativa de tres categorías: < 3.5 (hipopotasemia) / 3.5 – 5.1 (normopotasemia) / > 5.1 (hiperpotasemia). Se definieron “perdidos” los datos no reflejados en la historia clínica.
- Agudeza visual preoperatoria sin corrección: Variable cuantitativa medida en escala decimal mediante los optotipos de Snellen.
- Agudeza visual preoperatoria corregida: Variable cuantitativa medida en escala decimal mediante los optotipos de Snellen
- Longitud axial del ojo. Variable cuantitativa medida en mm con el biómetro Echo Scan modelo US-800 mediante ecografía en modo A.
- Cálculo lente. Variable cuantitativa medida en dioptrías con el biómetro Echo Scan modelo US-800 (fórmula matemática SRK-T).
- Queratometría K₁: Variable cuantitativa que representa el meridiano corneal más plano medido en grados (K₁ eje) y en dioptrías (K₁ potencia) mediante el topógrafo corneal Orbscan.
- Queratometría K₂: Variable cuantitativa que representa el meridiano corneal más curvo medido en grados (K₂ eje) y en dioptrías (K₂ potencia) mediante el topógrafo corneal Orbscan.

- Tensión ocular. Variable cuantitativa medida en mm Hg mediante tonometría de aplanación de Goldmann. Se recodifica en variable cualitativa con dos categorías: normal ó ≤ 22 / hipertensión ocular ó > 22 mm Hg.
- Fondo de ojo: Variable cualitativa dicotómica: normal / patológica. Se anota la etiología en caso de patológica para recodificarse como variable cualitativa nominal.
- Refracción. Variable cualitativa con seis categorías: emetropía / miopía / hipermetropía / astigmatismo / miopía con astigmatismo / hipermetropía con astigmatismo.
- Miopía preoperatoria. Variable cuantitativa en escala decimal medida en dioptrías esféricas negativas con gafas telemétricas.
- Hipermetropía preoperatoria. Variable cuantitativa en escala decimal medida en dioptrías esféricas positivas con gafas telemétricas.
- Astigmatismo prequirúrgico. Variable cuantitativa en escala decimal medida en dioptrías cilíndricas negativas con gafas telemétricas.

C. Variables oftalmológicas quirúrgicas:

- Fecha de intervención: Variable cualitativa del día, mes y año de la intervención quirúrgica. Se categoriza en los doce meses del año, el año y por estaciones.
- Anestesia: Variable cualitativa nominal: local / regional / general.
- Sedación con benzodiazepinas: Variable cualitativa dicotómica: sí / no.
- Tipo de prótesis ocular. Variable cualitativa categorizada según los tipos de lente intraocular que son implantadas habitualmente en el Hospital del Vendrell.
- Potencia dióptrica de la LIO. Variable cuantitativa medida en dioptrías.
- Fármacos intraoperatorios (atropina tópica previa tropicamida, ciclopléjico, fenilefrina): Variables cualitativas dicotómicas: sí / no.
- Técnicas intraoperatorias (sutura corneal, retractores de iris, anillo de tensión capsular). Variables cualitativas dicotómicas: sí / no.

- Complicaciones intraoperatorias (dehiscencia zonular, capsulotomía posterior, vitreorragia, afaquia, luxación del cristalino): Variable cualitativa dicotómica: sí / no.
- Síndrome de iris flácido intraoperatorio: Variable cualitativa dicotómica: sí / no.

D. Variables oftalmológicas postquirúrgicas:

- Agudeza visual postquirúrgica sin corrección: Variable cuantitativa medida en escala decimal mediante los optotipos de Snellen.
- Presión intraocular postquirúrgica: Variable cuantitativa medida en mm Hg por tonometría de aplanación de Goldmann. Se recodifica en variable cualitativa con dos categorías: normal ≤ 22 mm Hg / hipertensión ocular > 22 mm Hg.
- Complicaciones oftalmológicas postquirúrgicas (atrofia sectorial iridiana, discoria, sinequias, mechas vítreas, tyndall, edema macular cistoide, endoftalmitis, diplopía): Variables cualitativas dicotómicas: sí / no. Se recodifica como variable cuantitativa resultante de la suma de todas las complicaciones oftalmológicas ocurridas en la postcirugía de 30 días.
- Refracción postquirúrgica. Variable cualitativa con seis categorías: emetropía / miopía / hipermetropía / astigmatismo / miopía con astigmatismo / hipermetropía con astigmatismo.
- Miopía postcirugía. Variable cuantitativa en escala decimal medida en dioptrías esféricas negativas con gafas telemétricas.
- Hipermetropía postcirugía. Variable cuantitativa en escala decimal medida en dioptrías esféricas positivas con gafas telemétricas.
- Astigmatismo postcirugía. Variable cuantitativa en escala decimal medida en dioptrías cilíndricas negativas con gafas telemétricas.
- Agudeza visual postquirúrgica corregida: Variable cuantitativa medida en escala decimal mediante los optotipos de Snellen.

Todas las variables de agudeza visual cuantitativas se recodifican como variables cualitativas ordinales con cuatro categorías:

- AV pésima: AV 0.01-0.2

- AV mala: AV 0.3 – 0.5
- AV buena: AV 0.6 – 0.9
- AV óptima. AV 1.0

Asimismo se crean las variables:

- Mejoría de la agudeza visual sin corrección. Variable cualitativa dicotómica (sí / no) resultado de comparar las agudezas visuales sin corrección pre y post-intervención en cada paciente.
- Mejoría de la agudeza visual con corrección. Variable cualitativa dicotómica (sí / no) resultado de comparar las agudezas visuales con corrección pre y post-intervención en cada paciente.
- Unidad en agudeza visual postquirúrgica corregida. Variable cualitativa dicotómica: sí / no.
- Unidad en agudeza visual postquirúrgica corregida con fondo de ojo normal. Variable cualitativa dicotómica: sí / no.
- Unidad en agudeza visual postquirúrgica corregida con fondo de ojo patológico. Variable cualitativa dicotómica :sí / no

V. TÉCNICAS DE MEDIDA DE LAS VARIABLES Y FACOEMULSIFICADOR

Los instrumentos utilizados en las medidas de las variables fueron los siguientes (Figura 17):

- Biómetro Echo Scan US 800 de Nidek (ecografía en modo A) para el cálculo de la longitud axial y la potencia dióptrica de la lente intraocular.
- Topógrafo corneal Orbscan para las queratometrías K_1 y K_2 .
- Optotipos de Snellen Nidek CP-690 de Autochart projectur para las agudezas visuales.
- Gafas telemétricas para los defectos de refracción.
- Biomicroscopia con lámpara de hendidura Takagi y lente fundoscópica de 78 dioptrías de oftalmoscopia indirecta para las valoraciones de las estructuras del ojo y su polo posterior (enfermedades y complicaciones).
- Tonómetro de aplanación de Goldman para las tensiones oculares.

Las intervenciones quirúrgicas de cataratas (FACO+LIO) fueron practicadas con la Plataforma MillenniumTM Microsurgical System REF CX6000 de Bausch&Lomb, basada en un sistema de fluídica de bomba Venturi.

Figura 17. Imagen de la clínica con diversos instrumentos



VI. EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS RESULTADOS

La codificación e informatización final de los datos se ejecutó a nivel centralizado en un pc modelo MacBook Pro. Se usó el programa SPSS v 15.0 así como la calculadora de muestras para el cálculo del tamaño muestral. [Disponible en http://www.solucionesnetquest.com/panel_netquest/calculadora_muestras.php]

Se realizaron análisis descriptivos de las variables independientes y dependientes mencionadas para toda la muestra en su conjunto. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes validos, mientras que para las variables cuantitativas se calcularon la media, la desviación típica, la mediana, el mínimo, el máximo y el intervalo de confianza para la media del 95%.

Se comprobaron los criterios de normalidad en las variables cuantitativas con la prueba de Z Kolmogorov – Smirnov. Para realizar comparaciones entre grupos (con y sin IFIS) se utilizó la prueba de la t de Student cuando se trataba de variables continuas normalmente distribuidas (test de Kruskal - Wallis o la prueba de U-Mann- Whitney cuando el estadístico de Levene asumía varianzas no homogéneas) y la prueba de Chi cuadrado, o la prueba exacta de Fisher, cuando eran variables cualitativas. Se calculó la regresión logística para eliminar factores de confusión. El nivel de significación estadística se estableció en el 5% para el valor de probabilidad ($p < 0.05$).

VII. TRATAMIENTO DE LA BIBLIOGRAFÍA

La búsqueda bibliográfica se efectuó en Medline, a través de PubMed [disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>] siguiendo las siguientes estrategias de búsqueda:

- intraoperative[All Fields] AND floppy[All Fields] AND ("iris"[MeSH Terms] OR "iris"[All Fields]) AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields])
- ifis[All Fields] AND ("cataract"[MeSH Terms] OR "cataract"[All Fields])
- ifis[All Fields] AND ("cataract extraction"[MeSH Terms] OR ("cataract"[All Fields] AND "extraction"[All Fields]) OR "cataract extraction"[All Fields] OR ("cataract"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "cataract surgery"[All Fields])
- ifis[All Fields] AND ("doxazosin"[Substance Name] OR "doxazosin"[All Fields])
- "cataract extraction"[MeSH Terms] AND ("doxazosin"[Substance Name] OR "doxazosin"[All Fields])
- "Embryology"[Mesh] AND "Eye/anatomy and histology"[Mesh]

Asimismo se consultó el Índice Médico Español [disponible en http://bddoc.csic.es:8080/inicioBuscarSimple.html?tabla=docu&bd=IME&estado_formulario=show] y la base de datos de tesis doctorales (TESEO) [disponible en <https://www.educacion.es/teseo/irGestionarConsulta.do>] con las siguientes palabras clave:

- síndrome de iris flácido intraoperatorio
- bloqueante alfa-1 adrenérgico
- cataratas
- doxazosina
- ojo

La información obtenida se manejó a través del programa de referencias bibliográficas Procite v. 5. 0. 3. aceptando las normas de Vancouver para trabajos científicos.

D) RESULTADOS

I. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Durante el periodo de tiempo estudiado (del 1 de Febrero de 2006 al 17 de noviembre de 2011) en el Hospital del Vendrell se realizaron 3053 operaciones de cataratas. De ellas, cumplían los criterios de inclusión en nuestro estudio 107. Se perdieron 4 casos por causas administrativas, por lo que la muestra válida final fue de 103 ojos.

Recogimos las siguientes variables:

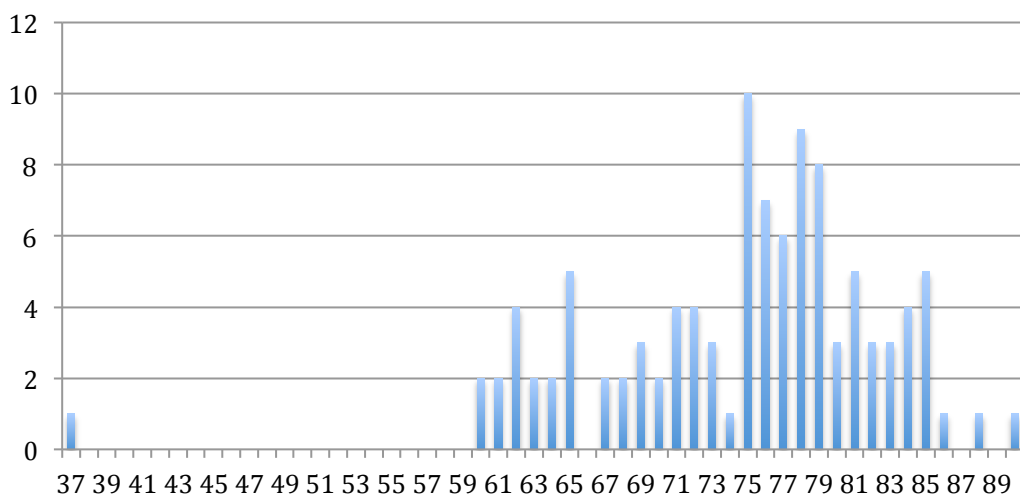
A. Edad, sexo y ojo operado

Los 103 ojos incluidos pertenecían a 78 pacientes. 53 pacientes fueron operados de un solo ojo, y 25 pacientes se operaron de ambos ojos.

La edad media de los pacientes de la muestra fue de 74,5 años, con una desviación típica de 8 y unos valores mínimo y máximo de 37 y 90 años, respectivamente.

Figura 18. Histograma: Frecuencias por edad

Frecuencia



Edad en años

Tabla 10. Estadística de la edad

	Edad
N	103
Media	74,50
Mediana	76,00
Desviación típica	8,002
Mínimo-Máximo	37-90
IC para la media 95%	72,93-76,06
N: muestra// IC: intervalo de confianza	

57 de los ojos operados eran de varones y el 46 eran de mujeres.

En cuanto a la localización de los ojos operados, 48 eran derechos y el 55 eran izquierdos.

Figura 19. Distribución por sexo

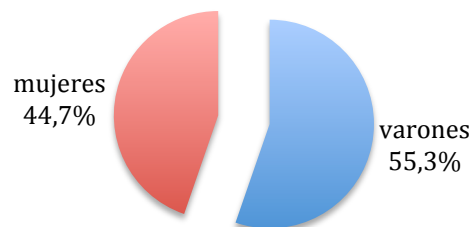


Figura 20. Distribución por tipo de ojo



B. Antecedentes personales: Comorbilidad y tratamiento

Se registraron las enfermedades sistémicas y oftalmológicas de los pacientes, la medicación habitual, así como la dosis y el tiempo de toma de doxazosina, y el número de días sin tratamiento, si ésta se había retirado previamente a la intervención.

1. Enfermedades sistémicas

Se recogieron todas las enfermedades sistémicas de la historia clínica de cada uno de los pacientes.

Se sumó el número total de enfermedades sistémicas para dar lugar a la variable: número de enfermedades, con una media de 5,24 y una desviación típica de 1,74.

Tabla 11. Estadística de las enfermedades sistémicas.

	Número total enferm. sistémicas
N	103
Media	5,24
Mediana	5
Desviación Típica	1,74
Mínimo-Máximo	2-9
IC para la media al 95%	4,90-5,58
N: muestra// IC: intervalo de confianza	

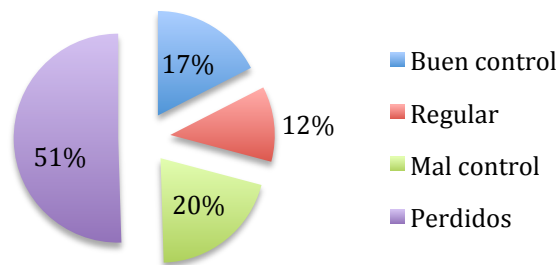
Destaca la amplia prevalencia de hipertensión arterial, seguido de la dislipemia y diabetes y por tanto, un elevado número de pacientes con riesgo cardiovascular elevado (RCV). Ver tabla 14 (frecuencias de enfermedades).

Se recogió la cifra de hemoglobina glicosilada para categorizar a los pacientes diabéticos como: con buen control glucémico, si las cifras de hemoglobina eran menores del 6,5%, regular control, si las cifras se encontraban entre el 6,5-7,5%, y mal control, si presentaban cifras superiores.

Tabla 12. Estadística Hemoglobina glicosilada A1c

		Hg A1c
N	Válidos	51
	Perdidos	52
Media		7,11
Mediana		6,81
Desviación Típica		1,56
Mínimo-Máximo		4,9-12,2
IC para la media al 95%		6,72-7,51
N: Muestra// IC: Intervalo de confianza		

Figura 21. Distribución de los pacientes diabéticos por niveles de hemoglobina glicosilada A1c



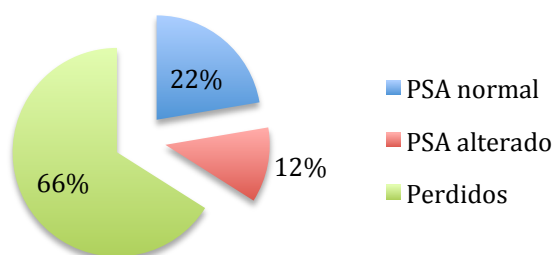
Dentro del grupo de neoplasias, el cáncer de próstata es el que aparece en más ocasiones en nuestra muestra (3 pacientes), seguido por el de mama y colon (2).

Se registraron los niveles de PSA total, PSA libre y el cociente PSA total/PSA libre, considerando normales valores inferiores a 4ng/ml.

Tabla 13. Estadística PSA

	PSA total/libre	PSA Total	PSA Libre
Media	0,25	2,77	0,96
Mediana	0,23	1,72	1,05
Desviación Típica	0,14	3,14	0,42
Mínimo-Máximo	0,10-0,61	0,16-12,56	0,13-1,55
IC para la media al 95%	0,16-0,35	1,69-3,86	0,69-1,23
IC: Intervalo de confianza			

Figura 22. Distribución de los pacientes por niveles de PSA



Se incluyeron además los hábitos tóxicos, declarándose fumadores el 12,6% de los pacientes, con una media de consumo de 13,3 cigarros al día, y como consumidores de alcohol de forma habitual el 4,9% de los casos

Tabla 14. Frecuencia enfermedades sistémicas

Enfermedades	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
HTA	99	96,1
Dislipemia	58	56,3
Diabetes Mellitus	57	55,3
RCV alto	52	50,5
Obesidad	34	33
Intervención Q	28	27,2
HBP	26	25,2
Artrosis	26	25,2
Úlcus gástrico	21	20,4
Cardiop. isquémica	19	18,4
Hiperuricemia	16	15,5
EPOC	15	14,6
I. cardíaca	14	13,6
Arteriopatía perif.	12	11,7

HTA: Hipertensión arterial// RCV: Riesgo cardiovascular// Intervención Q: Intervención quirúrgica// HBP: Hipertrofia benigna de próstata// Cardiopat.: Cardiopatía// EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica// I. Cardíaca: Insuficiencia cardíaca// Arteriopatía perif.: Arteriopatía periférica.

Enfermedades	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
Depresión	11	10,7
Enf mental	11	10,7
Enf. C-V	10	9,7
Asma	3	2,9
IRC	3	2,9
Neoplasia	9	8,7
Anemia	2	1,9
Esquizofrenia	2	1,9
Hepatopatía	2	1,9
Hipotiroidismo	2	1,9
TVP	2	1,9
Dispepsia	1	1
Diverticulosis	1	1
E Ao	1	1
Estreñimiento	1	1
FA o flutter	2	1,9
Fibromialgia	1	1
Gastritis	1	1
Hernia de hiato	1	1
I. respiratoria	1	1
Leucoma	1	1
Miastenia gravis	1	1
Osteoporosis	1	1
Enf Parkinson	1	1
Tabaquismo	Media:13,3 cigarros/día	13
Alcohol	5	4,9

Enf: Enfermedad// Enf C-V: Enfermedad cerebro vascular// IRC: Insuficiencia renal crónica // TVP: Trombosis venosa profunda// E Ao: Estenosis aórtica// FA: Fibrilación auricular// I. respiratoria: Insuficiencia respiratoria//

En la tabla 15 se recogen las alergias medicamentosas y las intolerancias referidas por los pacientes, esto es, fármacos que según el paciente le habían producido un efecto indeseable en alguna ocasión, pero que no habían sido estudiadas.

La alergia a penicilina es la que aparece en más ocasiones (4 pacientes).

Tabla 15. Frecuencia de alergias e intolerancias medicamentosas

Alergias	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
AAS	1	1
Nolotil	2	1,9
Penicilina	4	3,9
Sacarina	1	1
Sulfamida	1	1
Tirodril	1	1
Tropicamida	2	1,9
Yodo	2	1,9
Intolerancia fármacos	9	8,7

2. Enfermedades oculares

Se sumó el número total de enfermedades oculares para dar lugar a la variable: número de enfermedades oculares, con una media de 2,94 y una desviación típica de 1,19. Los datos estadísticos vienen reflejados en la tabla 16.

Tabla 16. Estadística enfermedades oculares

	Nº total enfermedades oculares
N	103
Media	2,94
Mediana	3
Desviación típica	1,195
Mínimo-Máximo	0-6
IC para la media al 95%	2,71-3,18
N: muestra// IC: intervalo de confianza	

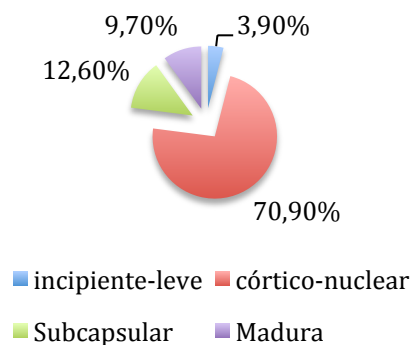
Las alteraciones en la refracción, tras la catarata, son las patologías oculares más frecuentes (más del 80% de los pacientes padece alguna), seguido de la maculopatía y retinopatía diabética (13% cada una). El total de enfermedades oculares recogidas se muestran en la tabla 17.

Tabla 17. Frecuencia de enfermedades oculares

Patología ocular	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
Miopía	30	29,1
Hipermetropía	59	57,3
Astigmatismo	83	80,6
Anisometría	3	2,9
Ambliopía	2	1,9
Glaucoma	9	8,7
Maculopatía	13	12,6
Neuropatía óptica	1	1
Retinopatía diabética	13	12,6
Pterigion	9	8,7
Pseudoexfoliación	7	6,8
Distrofia corneal	1	1

Las cataratas fueron clasificadas en 4 grupos: incipiente-leve, córtico-nuclear, subcapsular y madura, con una frecuencia de 4, 73, 13 y 10 ojos respectivamente, (porcentajes en figura 23).

Figura 23: Clasificación de cataratas



3. Tratamiento de los pacientes

Se sumó el número total de fármacos en tratamiento para dar lugar a la variable: número de fármacos en tratamiento por paciente, con una media de 8,49 y una desviación típica de 2,85. (Ver resto de datos estadísticos en tabla 18).

Tabla 18. Estadística número de fármacos/paciente

	Nº total de fármacos/ paciente
N	103
Media	8,49
Mediana	9
Desviación típica	2,85
Mínimo-Máximo	2-15
IC para la media al 95%	7,93-9,04
N: muestra// IC: intervalo de confianza	

Los hipolipemiantes son los fármacos más utilizados seguidos de los diuréticos y los antiagregantes, hecho esperable dada la elevada prevalencia de dislipemia, hipertensión y elevado riesgo cardiovascular de esta población, pero llama la atención que más de la mitad de los pacientes (el 53,4%) consumen omeprazol.

En la tabla 19 se muestra la frecuencia en la toma de cada uno de los medicamentos utilizados.

Tabla 19. Frecuencia de medicamentos en tratamiento

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje válido (%)	
Acenocumarol	17	16,5	
Antiagregantes	47	45,6	
Hipolipemiantes	58	56,3	
Diuréticos	Tiazídico	54	52,4
	D. de asa	45	43,7
	Ahorrador potasio	4	3,9
Betabloqueantes	18	17,5	

Fármaco		Frecuencia	Porcentaje válido (%)
IECA		36	35
ARA II		30	29,1
Calcioantagonistas		32	31,1
Nitratos		10	9,7
Amiodarona		2	1,9
Insulina		26	25,2
Omeprazol		55	53,4
Antidiabéticos orales			
	Sulfonilureas	11	10,7
	Biguanidas	17	16,5
	Tiazolidindionas	2	1,9
	Potenciadores incretínicos	9	8,7
Digoxina		3	2,9
Paracetamol		31	30,1
Ibuprofeno		40	38,8
Benzodiacepinas		21	20,6
Galantamina		7	6,8
IRSS		7	6,8
Salbutamol		10	9,7
Corticoides	Orales	6	5,8
	Inhalados	14	13,6
	Crema	7	6,8
Mianserina		8	7,8
Alopurinol		13	12,6
Tebetane		8	7,8
Acetilcisteína		6	5,8

D de ASA: Diurético de asa// IECA: Inhibidor enzima convertidora de angiotensina// ARA II: Antagonistas receptor angiotensina II
// IRSS: Inhibidor recaptación de serotonina

4. Toma de Doxazosina

La dosis media de la doxazosina que tomaban o habían tomado los pacientes fue de 5mg/día, con una desviación típica de 1,81 y el número medio de meses en tratamiento con el bloqueante α_1 adrenérgico fue de 31,74 meses con una desviación típica de 2,14. Los datos estadísticos están reflejados en la tabla 20.

En 28 casos (27,2%) se había producido una retirada de la doxazosina previa a la intervención de catarata. El tiempo medio de retirada en número de días fue de 728,86 con una desviación típica de 105,85 días.

Tabla 20. Estadística de la toma de doxazosina

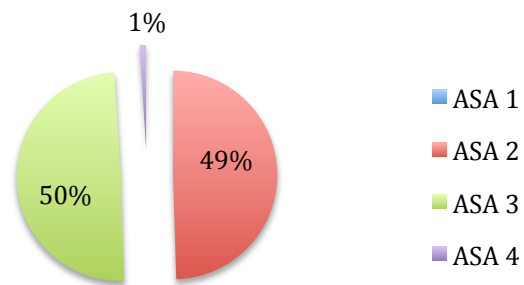
	Dosis (mg/24h)	Nº Meses en tratamiento	Nº de meses de retirada
Media	5,00	31,74	24,28
Mediana	4,00	29	22,26
Desviación Típica	1,81	21,75	17,67
Mínimo-Máximo	2,00-8,00	1-88	1-76
IC para la media al 95%	4,65-5,36	27,49-35,99	17,05-31,53
IC: intervalo de confianza			

C. Variables prequirúrgicas

1. Valoración anestésica

El riesgo quirúrgico ASA viene reflejado en el siguiente gráfico, con una frecuencia de 51 pacientes con ASA 2, 51 con ASA 3 y un paciente con ASA 4.

Figura 24. Riesgo quirúrgico



Se recogieron los datos de glucemia, creatinina, sodio y potasio de la bioquímica preoperatoria tomando los valores de referencia del laboratorio para clasificarlos como normales o alterados:

- Glucemia plasmática: 60-110 mg/dl.
- Creatinina plasmática: 0,84-1,25 mg/dl.
- Natremia: 136-146 mmol/l.
- Potasemia: 3,5-5,2 mmol/l.

Los resultados aparecen en la figura 25 y los datos estadísticos en la tabla 21.

Figura 25: Clasificación niveles de glucemia, creatinina, sodio y potasio.

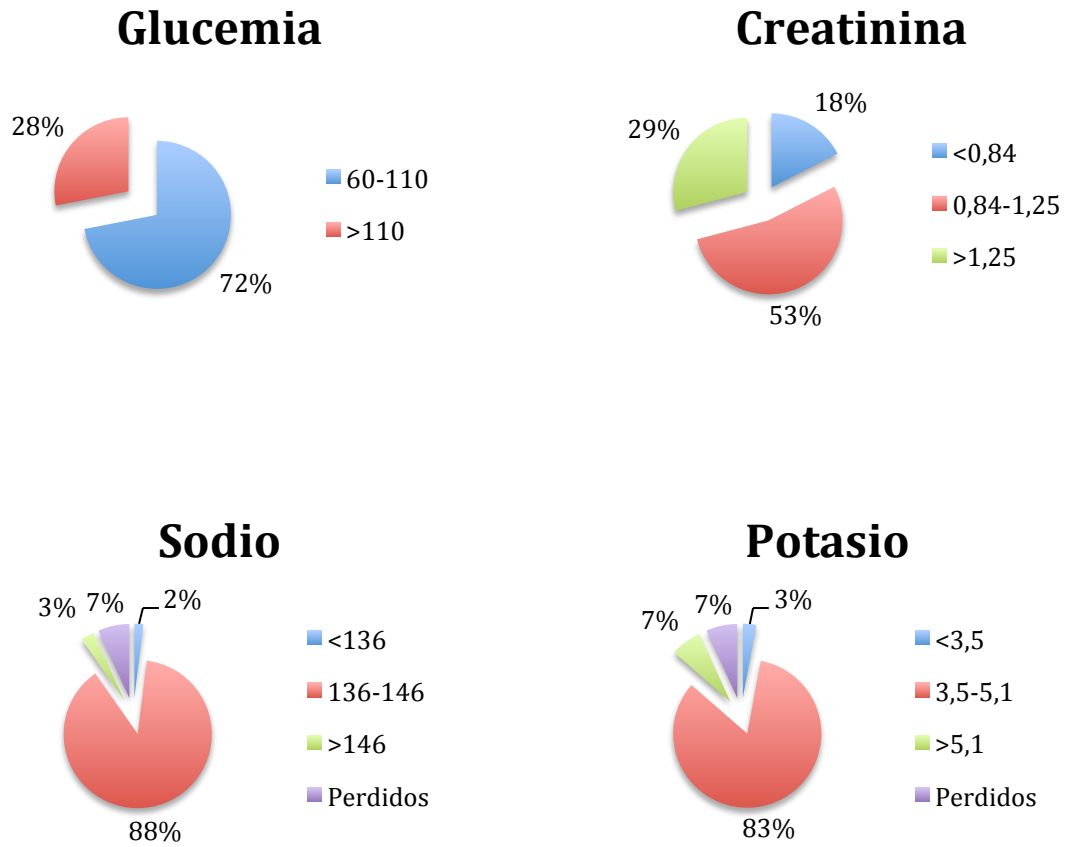


Tabla 21. Valores analíticos preoperatorios

		Glucemia (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Sodio (mmol/l)	Potasio (mmol/l)
N	Válidos	103	103	96	96
	Perdidos	0	0	7	7
Media		127,90	1,19	141,37	4,34
Mediana		116	1,10	141	4,32
D. Típica		42,72	0,47	3,19	0,56
Mínimo-Máximo		65-336	0,68-3,30	130-149	3,34-6,5
IC para la media al 95%		119,55-136,25	1,10-1,29	140,73-142,02	4,23-4,46
N: Muestra// D. Típica: Desviación típica// IC intervalo de confianza					

2. Valoración oftalmológica

El estudio prequirúrgico incluyó la toma de agudeza visual con y sin corrección, medición de la tensión ocular, el cálculo biométrico de la lente intraocular y de la longitud axial, queratometrías k1 y k2, la refracción de miopía, hipermetropía y astigmatismo.

La agudeza visual fue medida con los optotipos de Snellen en escala decimal, siendo recodificada para valorarla como óptima si es de 1, buena de 0,9 a 0,6, mala de 0,5 a 0,3 y pésima si es menor de 0,2.

Más del 80% de los pacientes presentaban una agudeza visual mala o pésima. El resto de porcentajes aparecen en la tabla 22 y los datos estadísticos en la tabla 23.

Tabla 22. Frecuencia AV recalificada

	Frecuencia	Porcentaje Válido (%)
AV pésima (0,01-0,2)	24	23,3
AV mala (0,3-0,5)	70	68
AV buena (0,6-0,9)	7	6,8
AV óptima 1	2	1,9

Tabla 23. Estadística agudeza visual (AV) y tensión ocular

	A.V. sin corrección	A.V. con corrección	Tensión ocular (mmHg)
Media	0,23	0,34	16,60
Mediana	0,20	0,33	16
Desviación Típica	0,14	0,17	2,72
Mínimo-Máximo	0,1-0,8	0,1-1	10-26
IC para la media al 95%	0,20-0,26	0,30-0,37	16,07-17,13
IC: Intervalo de confianza			

En el 95% de los casos existe alguna alteración en la refracción, siendo la hipermetropía con astigmatismo la más frecuente (46%) seguida de la miopía con astigmatismo, que aparece en el 29% de los pacientes. La figura 26 muestra los porcentajes de cada una de ellas.

Figura 26. Refracción precirugía

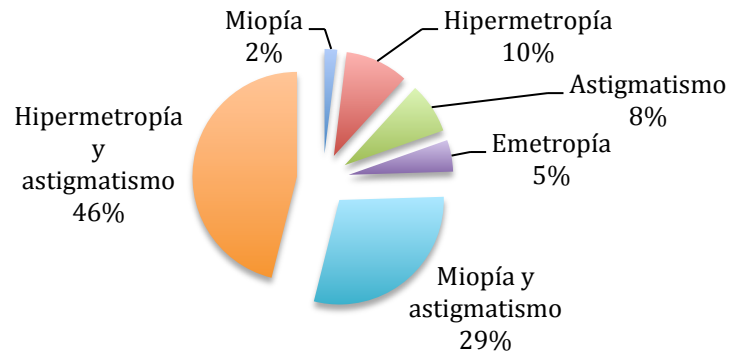


Tabla 24. Estadística de las refracciones precirugía

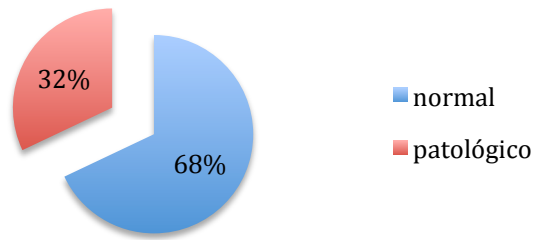
	Miopía	Hipermetropía	Astigmatismo
Media	2,75	2,27	1,35
Mediana	2	2	1
Desviación Típica	3,54	1,79	2,13
Mínimo-Máximo	0,5-20	0,25-11,75	-2,76-18
IC para la media al 95%	1,45-4,04	1,79-2,74	0,89-1,81
IC: intervalo de confianza			

El 98,1% de los pacientes tenían valores de tensión ocular normales. Sólo 2 pacientes tenían hipertensión.

El estudio del fondo de ojo fue normal en 70 casos y patológico en 33 ojos.

Los porcentajes aparecen en la figura 27.

Figura 27. Fondo de ojo



El cálculo de la potencia dióptrica de la lente a implantar se realiza con el biómetro y se mide la longitud del ojo en milímetros. Con el oftalmómetro de Javal se evaluaron las queratometrías K1 y K2.

En la siguiente tabla mostramos los datos estadísticos.

Tabla 25. Estadística parámetros biométricos

	Cálculo de la lente	Longitud axial	Queratometría K1	Queratometría K2
Media	19,62	23,28	43,26	44,35
Mediana	20	23,38	43,50	44,50
Desv. Típica	3,19	2,40	1,95	2,11
Mínimo-Máximo	0-24,50	3,34-31,40	35,75-47,50	40-55,60
IC para la media al 95%	19-20,25	22,80-23,76	42,86-43,65	43,93-44,77
Desv. Típica: Desviación típica// IC intervalo de confianza				

D. Variables quirúrgicas

1. Variables de temporalidad

Analizamos los meses en los que tuvo lugar cada intervención durante cada año de nuestro estudio. El mayor número de intervenciones tuvo lugar en octubre y noviembre con 17 y 13 casos respectivamente.

Tabla 26. Distribución por meses, estaciones y años.

		Frecuencia	Porcentaje válido (%)
Mes realización cirugía	Enero	5	4,9
	Febrero	4	3,9
	Marzo	6	5,8
	Abril	8	7,8
	Mayo	8	7,8
	Junio	8	7,8
	Julio	10	9,7
	Agosto	6	5,8
	Septiembre	9	8,7
	Octubre	17	16,5
	Noviembre	13	12,6
	Diciembre	9	8,7
Estación	Invierno	19	18,4
	Primavera	25	24,3
	Verano	22	21,4
	Otoño	37	35,9
Año	2006	10	9,7
	2007	20	19,4
	2008	17	16,5
	2009	18	17,5
	2010	17	16,5
	2011	21	20,4

Figura 28. Cronología del estudio

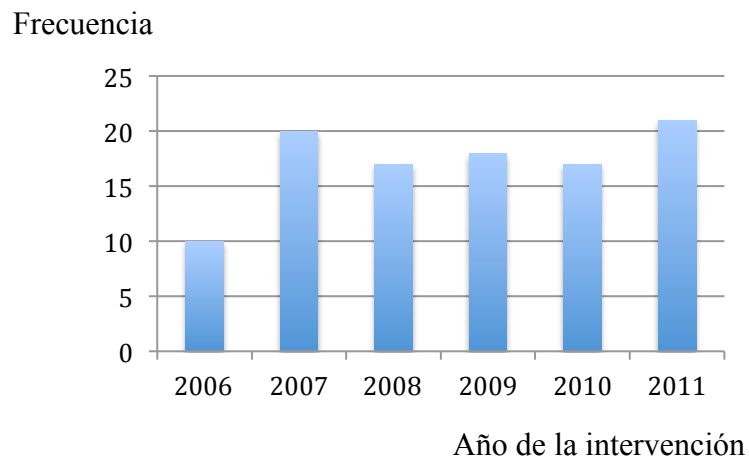


Figura 29. Distribución por meses

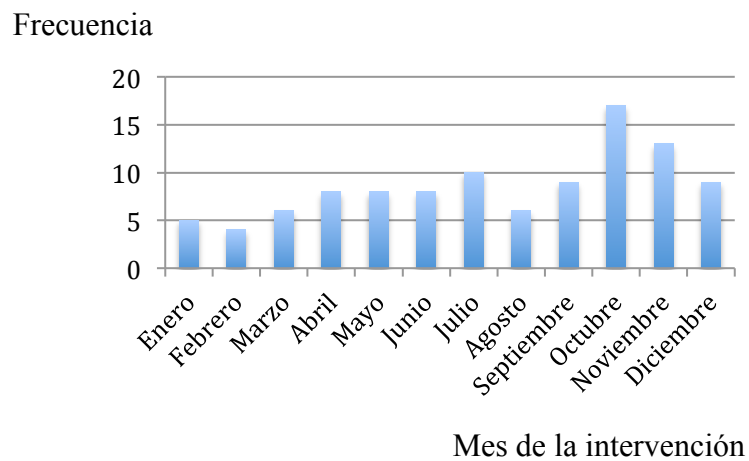
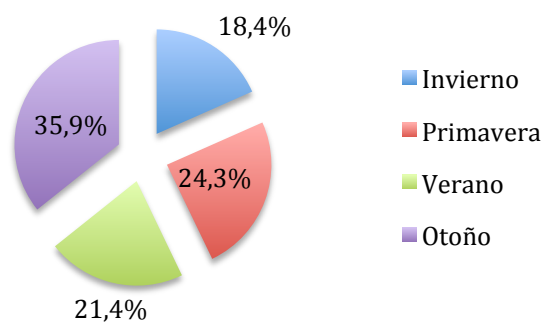


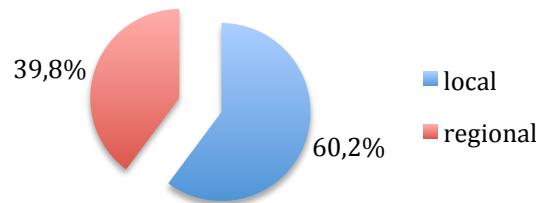
Figura 30. Distribución estacional



2. Tipo de anestesia utilizada

En 62 intervenciones se utilizó anestesia local, y en 41 la anestesia fue regional, (figura 31), siendo necesaria la sedación con benzodiazepinas en el 12,6% de los casos (13 intervenciones).

Figura 31. Tipo anestesia



3. Fármacos y maniobras intraoperatorias

Los fármacos midriáticos intraoperatorios fueron los utilizados habitualmente: colirio ciclopléjico (100% de los casos), tropicamida (98,1%) y fenilefrina (97,1%).

Se definió como intervención preoperatoria, la posibilidad de haber retirado la doxazosina antes de la intervención, (ocurrió en 28 pacientes), o la de administrar atropina tópica previa a la intervención, que no se llevó a cabo en ningún paciente.

En la tabla 27 se presentan las frecuencias de las maniobras intraoperatorias no habituales, esto es, la necesidad de utilizar anillos de tensión capsular, retractores de iris o tener que realizar una sutura corneal.

Tabla 27. Frecuencia maniobras intraoperaorias no habituales.

	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
Anillo de tensión capsular	2	1,9
Sutura corneal	7	6,8
Retractores del iris	2	1,9

4. Complicaciones intraoperatorias

La complicación más frecuente fue el IFIS en el 20,4% de los casos (21 ojos). Otras complicaciones como la dehiscencia zonular, capsulotomía posterior, vitreorragia y afaquia fueron mucho menos numerosas, con una frecuencia de aparición de entre el 1 y el 3% (Tabla 28).

Tabla 28. Frecuencia complicaciones intraoperatorias.

	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
IFIS	21	20,4
Dehiscencia zonular	1	1
Capsulotomía posterior	3	2,9
Vitreorragia	2	1,9
Luxación del cristalino	0	0
Afaquia	1	1

5. Tipos de lente implantados

Los tipos de lente y la frecuencia de implantación vienen recogidos en la siguiente tabla.

Tabla 29. Tipos de lente

	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
Acrisof	4	3,9
AJL	73	70,9
Akreos	24	23,3
Ninguna	2	1,9

E. Variables postquirúrgicas

1. Complicaciones postoperatorias

La tensión ocular media a las 24 horas de la intervención fue normal en la mayoría de los pacientes (93,1%), con unas cifras de 17,1 mm Hg, y una desviación típica de 3,59.

Se valoró la aparición de complicaciones, con una media de 0,9 complicaciones por paciente y una desviación típica de 0,79. (Resto de datos estadísticos en tabla 30). Destaca sobre todo la aparición de edema corneal en el 58% de los casos, Tyndall en el 17,8% y la hipertensión ocular en el 6,9%, siendo el resto de complicaciones mucho menos frecuente. (Tabla 31).

Tabla 30. Estadística de complicaciones postoperatorias

Complicaciones postoperatorias	
Media	0,90
Mediana	1
Desviación Típica	0,79
Mínimo-Máximo	0-4
IC para la media al 95%	0,74-1,06
IC: Intervalo de confianza	

Tabla 31. Frecuencia complicaciones

	Frecuencia	Porcentaje Válido (%)
Hipertensión ocular	7	6,9
Edema corneal	59	58,4
Atrofia sectorial iridiana	3	3
Discoria	5	5
Endoftalmitis	0	0
Diplopia	0	0
Sinequias	0	0
Mechas vítreas	0	0
Tyndall	18	17,8
Edema macular cistoide	1	1

2. Agudeza visual postquirúrgica

La agudeza visual postcirugía media sin corrección fue de 0,45 y la agudeza visual media con corrección de 0,71.

Tabla 32. Estadística agudeza visual postcirugía.

	AV sin corrección	AV con corrección
Media	0,45	0,71
Mediana	0,40	0,73
Desviación típica	0,29	0,28
Mínimo-Máximo	0,05-1	0,05-1
IC para la media al 95%	0,39-0,50	0,66-0,77

IC: Intervalo de confianza

El 14% de los pacientes quedaron emétopes, siendo el astigmatismo la alteración de la refracción más prevalente, con un porcentaje de 75%.

El 84% de los pacientes experimentaron una mejoría en su agudeza visual, teniendo un 32% de los casos una visión final de 1. (Ver resto de porcentajes en figura 32 y frecuencias en tabla 33).

Figura 32. Refracción postcirugía

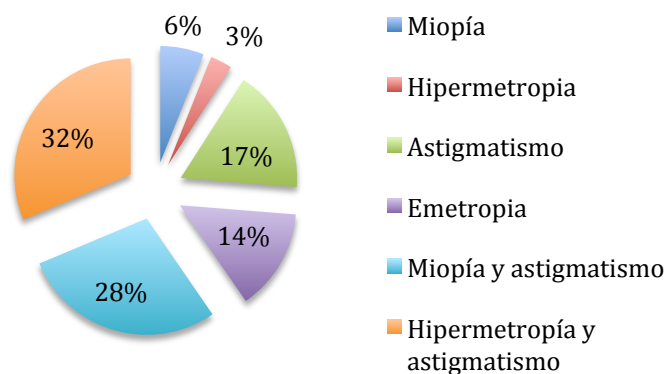


Tabla 33. Frecuencia en la mejoría de la AV

	Frecuencia	Porcentaje Válido (%)
Mejoría AV sin corrección	70	70
Mejoría AV con corrección	84	84
AV : 1	32	32
AV no plena	68	68
AV pésima (0,01-0,2)	9	9
AV mala (0,3-0,5)	12	12
AV buena (0,6-0,9)	47	47
AV óptima 1	32	32

II. INCIDENCIA DEL IFIS

La incidencia del IFIS en nuestro estudio fue del 20,4%, con una desviación típica de 7,89 y con un intervalo de confianza al 95% de 12,50-28,29.

Tabla 34. Frecuencia de IFIS

		Frecuencia	Porcentaje válido (%)
IFIS	si	21	20,4
	no	82	79,6
TOTAL		103	100

Se clasificó el IFIS como leve, cuando no fue preciso el uso de ninguna técnica quirúrgica especial, moderado si se utilizó una técnica quirúrgica (anillo o sutura o retractores) y severo si fueron dos las técnicas utilizadas. Así se obtiene la siguiente tabla de frecuencias.

Tabla 35. Frecuencia IFIS recodificado

		Frecuencia	Porcentaje válido
IFIS	leve	17	80,9
	moderado	4	19,1
	severo	0	0

III. ANÁLISIS BIVARIANTE DEL IFIS

Se compararon los dos grupos (con y sin IFIS) con la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher en las variables cualitativas y la prueba de t de Student en las variables continuas normalmente distribuidas (test de Kruskal-Wallis cuando el estadístico de Levene asumía varianzas no homogéneas). El nivel de significación estadística se estableció en el 5% para el valor de probabilidad ($p < 0.05$).

Se analizaron las variables cuantitativas para comprobar que cumplían los requisitos de normalidad con la prueba de Z Kolmogorov-Smirnov.

Tabla 36. Estadística de variables cuantitativas

	Z Kolmogorv-Smirnov	p
Edad	1,585	0,013
Nº total de enfermedades sistémicas y oftalmológicas	1,159	0,136
Nº total enfermedades sistémica	1,358	0,050
Nº total enfermedades oculares	2,119	0,000
Nº total de fármacos	1,288	0,072
Dosis Doxazosina	4,558	0,000
Nº meses tratamiento Doxazosina	1,147	0,144
Nº días tratamiento Doxazosina	1,149	0,143
Nº días retirada Doxazosina	0,710	0,694
HB A1c	1,052	0,218
PSA total	1,342	0,055
PSA libre	0,540	0,932
PSA total/libre	0,754	0,621
Glucemia venosa	1,514	0,020
Creatinina	1,855	0,002
Sodio	0,864	0,444
Potasio	0,596	0,870
Nº cigarrillos	0,903	0,388
AV precirugía	1,792	0,003
Cálculo de lente	1,523	0,019

	Z Kolmogorv-Smirnov	p
Longitud axial	2,476	0,000
Queratometría K1	1,495	0,023
Queratometría K2	0,933	0,349
Tensión ocular precirugía	1,529	0,019
AV corregida precirugía	2,324	0,000
Refracción miopía precirugía	1,778	0,004
Refracción hipermetropía precirugía	1,691	0,007
Refracción astigmatismo precirugía	2,538	0,000
Potencia dióptrica	1,711	0,006
AV postcirugía	1,153	0,140
Tensión ocular postcirugía	1,155	0,139
Refracción miopía postcirugía	1,439	0,032
Refracción hipermetropía postcirugía	0,992	0,279
Refracción astigmatismo postcirugía	2,670	0,000
Nº de complicaciones postcirugía	2,934	0,000
AV corregida postcirugía	1,624	0,010

Se encontró asociación estadística significativa ($p < 0,05$) entre el IFIS y las siguientes variables :

Cualitativas:

Alergias ($p = 0,049$)

Hipertrofia benigna de próstata ($p = 0,008$)

Esquizofrenia ($p = 0,005$)

Distrofia corneal ($p = 0,047$)

Pseudoexfoliación precirugía ($p = 0,012$)

Tebetane ($p = 0,030$)

Antiagregantes ($p = 0,030$)

Tropicamida intraoperatoria ($p = 0,005$)

Fenilefrina intraoperatoria ($p = 0,001$)

Uso de retractores ($p = 0,005$)

Atrofia sectorial iridiana postcirugía ($p = 0,039$)

Discoria postcirugía ($p = 0,001$)

Emetropía postcirugía ($p = 0,007$)

Cuantitativas:

Refracción hipermetropía precirugía ($p = 0,029$)

Refracción miopía postcirugía: ($p = 0,003$)

Potasio: ($p = 0,047$)

Tabla 37. Estadística bivalente del IFIS y enfermedades sistémicas

		IFIS		Total	Chi cuadrado de Pearson (p)
		Sí (%)	No(%)		
Sexo	Varón	14 (13,6)	43 (41,7)	57	0,242
	Mujer	7 (6,8)	39 (37,9)	46	
Ojo	Derecho	11 (10,7)	37 (35,9)	48	0,552
	Izquierdo	10 (9,7)	45 (43,7)	55	
Alergias	Sí	7 (6,8)	12 (11,7)	19	0,049
	No	14 (13,6)	70 (68)	84	
Alergia a penicilina	Sí	2 (1,9)	6 (5,8)	8	0,736
	No	19 (18,4)	76 (73,8)	95	
Intolerancia	Sí	3 (2,9)	6 (8,7)	9	0,313
	No	18 (17,5)	76 (73,8)	94	
Tabaquismo	Sí	3 (2,9)	10 (9,7)	13	0,797
	No	18 (17,5)	72 (69,9)	90	
Alcoholismo	Sí	0 (0)	5 (4,9)	5	0,246
	No	21(20,4)	77 (74,8)	98	
Intervención quirúrgica previa	Sí	4 (3,9)	24 (23,3)	28	0,348
	No	17 (16,5)	58 (56,3)	75	
Hepatopatía	Sí	0 (0)	2 (1,9)	2	0,470
	No	21 (20,4)	80 (77,7)	101	
Hiperuricemia	Sí	2 (1,9)	14 (13,6)	16	0,394
	No	19 (18,4)	68 (66)	87	
Dislipemia	Sí	13 (12,6)	45 (43,7)	58	0,562
	No	8 (7,8)	37 (35,9)	45	

		IFIS		Total	Chi cuadrado de Pearson (p)
		Sí (%)	No(%)		
Obesidad	Sí	8 (7,8)	26 (25,2)	34	0,579
	No	13 (12,6)	56 (54,4)	69	
Neoplasia	Sí	2 (1,9)	7 (6,8)	9	0,886
	No	19 (18,4)	75 (72,8)	94	
	Colon	2 (1,9)	0 (0)	2	0,087
	Estómago	0 (0)	1 (1)	1	
	Mama	0 (0)	2 (1,9)	2	
	Próstata	0 (0)	3 (2,9)	3	
	Tiroides	0 (0)	1 (1)	1	
Neo próstata	Sí	0 (0)	3 (2,9)	3	0,374
	No	21 (20,4)	79 (76,7)	100	
Hipertrofia Benigna de Próstata	Sí	10 (9,7)	16 (15,5)	26	0,008
	No	11 (10,7)	66 (64,1)	77	
Diabetes Mellitus	Sí	13 (12,6)	44 (42,7)	57	0,498
	No	8 (7,8)	38 (36,9)	46	
Úlcera gastroduodenal	Sí	4 (3,9)	17 (16,5)	21	0,864
	No	17 (16,5)	65 (63,1)	82	
Hipertensión arterial	Sí	21 (20,4)	78 (75,7)	99	0,302
	No	0 (0)	4 (3,9)	4	
Insuficiencia cardiaca	Sí	3 (2,9)	11 (10,7)	14	0,917
	No	18 (17,5)	71 (68,9)	89	
Cardiopatía isquémica	Sí	5 (4,9)	14 (13,6)	19	0,478
	No	16 (15,5)	68 (66)	84	
Arteriopatía periférica	Sí	1 (1)	11 (10,7)	12	0,270
	No	20 (19,4)	71 (68,9)	91	

		IFIS			Chi cuadrado de Pearson (p)
		Sí (%)	No(%)	Total	
Artrosis	Sí	4 (3,9)	22 (21,4)	26	0,464
	No	17 (16,5)	60 (58,3)	77	
RCV alto	Sí	13 (12,6)	39 (37,9)	52	0,241
	No	8 (7,8)	43 (41,7)	51	
EPOC	Sí	4 (3,9)	11 (10,7)	15	0,514
	No	17 (16,5)	71 (68,9)	88	
Asma	Sí	0 (0)	3 (2,9)	3	0,374
	No	21 (20,4)	79 (82)	100	
Enfermedad cerebro-vascular	Sí	1 (1)	9 (8,7)	10	0,391
	No	20 (19,4)	73 (70,9)	93	
Salud mental	Sí	2 (1,9)	9 (8,7)	11	0,848
	No	19 (18,4)	73 (70,9)	92	
Esquizofrenia	Sí	2 (1,9)	0 (0)	2	0,005
	No	19 (18,4)	82(79,6)	101	
Depresión	Sí	2 (1,9)	9 (8,7)	11	0,848
	No	19 (18,4)	73 (70,9)	92	

		IFIS		Total	Chi cuadrado de Pearson (p)
		Sí (%)	No(%)		
Otras enfermedades	No	16 (15,5)	57 (55,3)	73	0,580
	E Ao	0 (0)	1 (1)	1	
	Anemia	0 (0)	2 (1,9)	2	
	Dispepsia	0 (0)	2 (1,9)	1	
	Diverticulosis	1 (1)	0 (0)	1	
	Estreñimiento	0 (0)	1 (1)	1	
	FA	0 (0)	1 (1)	1	
	Fibromialgia	0 (0)	1 (1)	1	
	Flutter	1 (1)	0 (0)	1	
	Gastritis	0 (0)	2 (1,9)	2	
	H. hiato	1 (1)	0 (0)	1	
	Hipotiroidismo	1 (1)	1 (1)	2	
	HV	0 (0)	1 (1)	1	
	Insuf resp	0 (0)	1 (1)	1	
	Irc	0 (0)	3 (2,9)	3	
	IRC	0 (0)	1 (1)	1	
	Leucoma	0 (0)	1 (1)	1	
	Marcapasos	0 (0)	1 (1)	1	
	Miastenia grav	0 (0)	1 (1)	1	
	Osteoporosis	0 (0)	1 (1)	1	
	Pancreatitis	1 (1)	0 (0)	1	
	Enf Parkinson	0 (0)	1 (1)	1	
	Plaquetopenia	0 (0)	1 (1)	1	
	TVP	0(0)	2 (1,9)	2	

RCV: Riesgo cardiovascular// EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica//E Ao: Estenosis aórtica//FA: Fibrilación auricular//H. hiato: Hernia de hiato//HV: Hipertrofia ventricular// Insuf resp: Insuficiencia respiratoria// Irc: Insuficiencia respiratoria crónica//IRC: Insuficiencia renal crónica//TVP: Trombosis venosa profunda// Miastenia grav: Miastenia gravis.

Tabla 38. Estadística bivalente del IFIS y enfermedades oculares + AV

		IFIS		Total	Chi cuadrado de Pearson p
		Sí (%)	No (%)		
Miopía precirugía	Sí	4 (3,9)	26 (25,2)	30	0,255
	No	17 (16,5)	56 (54,4)	73	
Hipermetropía precirugía	Sí	13 (12,6)	46 (44,7)	59	0,631
	No	8 (7,8)	36 (35)	44	
Astigmatismo precirugía	Sí	14 813,6)	69 (67)	83	0,071
	No	7 (6,8)	13 (12,6)	20	
Anisometría precirugía	Sí	1 (1)	2 (1,9)	3	0,572
	No	20 (19,4)	80 (77,7)	100	
Ambliopía precirugía	Sí	0 (0)	2 (1,9)	2	0,470
	No	21 (20,4)	80 (77,7)	101	
Glaucoma precirugía	Sí	2 (1,9)	7 (6,8)	9	0,886
	No	19 (18,4)	75 (72,8)	94	
Maculopatía precirugía	Sí	4 (3,9)	9 (8,7)	13	0,320
	No	17 (16,5)	73 (70,2)	90	
Neuropatía óptica precirugía	Sí	0 (0)	1 (1)	1	0,611
	No	21 (20,4)	81 878,6)	102	
Retinopatía diabética	Sí	3 (2,9)	10 (9,7)	13	0,797
	No	18 (17,5)	72 (69,9)	90	
Pseudoexfoliación	Sí	4 (3,9)	3 (2,9)	7	0,012
	No	17 816,5)	79 (76,7)	96	
Pterigion	Sí	2 (1,9)	7 (6,8)	9	0,886
	No	19 (18,4)	75 (72,8)	94	

		IFIS			Chi cuadrado de Pearson (p)
		Sí (%)	No(%)	Total	
Distrofia corneal	Sí	1 (1)	0 (0)	1	0,047
	No	20 (19,4)	82 (79,6)	102	
Catarata	Incipiente-	0 (0)	4 (4)	4	0,600
	Leve	16 (16)	57 (57)	73	
	Córtico-	3 (3)	10 (10)	13	
	Nuclear	1 (1)	9 (9)	10	
	Subcapsular Madura				
Fondo de ojo	Normal	13 (12,6)	57 (55,3)	70	0,505
	Patológico	8 (7,8)	25 (24,3)	33	
Hipertensión ocular precirugía	Sí	0 (0)	2 (1,9)	2	0,470
	No	21 (20,4)	80 (77,7)	101	
AV precirugía recodificada	AV pésima	15 (14,6)	38 (36,9)	53	0,116
	AV mala	6 (5,8)	43 (41,7)	49	
	AV buena	0 (0)	1 (1)	1	
AV corregida precirugía recodificada	AV pésima	4 (3,9)	20 (19,4)	24	0,307
	AV mala	13 (12,6)	57 (55,3)	70	
	AV buena	3 (2,9)	4 (3,9)	7	
	AV óptima	1 (1)	1 (1)	2	
AV: Agudeza visual					

Tabla 39. Análisis bivalente del IFIS y tratamiento farmacológico

		IFIS		Total	Chi cuadrado de Pearson p
		Sí (%)	No(%)		
Acenocumarol	Sí	2 (1,9)	15 (14,6)	17	0,334
	No	19 (18,4)	67 (65)	86	
Antiagregantes	Sí	14 (13,6)	33 (32)	47	0,030
	No	7 (6,8)	49 (47,6)	56	
Hipolipemiantes	Estatina	11(10,7)	47 (45,6)	58	0,684
	No	10 (9,7)	35 (34)	45	
Diuréticos	Tiacídicos	8 (7,8)	46 (44,7)	54	0,131
	Ahorrador K	0 (0)	4 (3,9)	4	
	No	13 (12,6)	32 (31,1)	45	
Betabloqueante	Sí	1 (1)	17 (16,5)	18	0,086
	No	20 (19,4)	65 (63,1)	85	
IECA	Sí	4 (3,9)	32 (31,1)	36	0,087
	No	17 (16,5)	50 (48,5)	67	
ARAI	Sí	4 (3,9)	26 (25,2)	30	0,255
	No	17 (16,5)	56 (54,4)	73	
Calcioantagonistas	Sí	6 (5,8)	26 (25,2)	32	0,782
	No	15 (14,6)	56 (54,4)	71	
Digoxina	Sí	0 (0)	3 (2,9)	3	0,374
	No	21 (20,4)	79 (76,7)	100	

		IFIS			Chi cuadrado de Pearson (p)
		Sí (%)	No(%)	Total	
Amiodarona	Sí	0 (0)	2 (1,9)	2	0,470
	No	21 820,4)	80 (77,7)	101	
Insulina	Sí	6 (5,8)	20 (19,4)	26	0,694
	No	15 (14,6)	62 (60,2)	77	
Antidiabéticos orales	Sulfonilureas	3 (2,9)	8 (7,8)	11	0,892
	Biguanidas	4 (3,9)	13 (12,6)	17	
	Tiazolidindionas	0 (0)	2 (1,9)	2	
	Potenciadores I.	0 (0)	1 (1)	1	
	Sulfonil y biguanidas	1 (1)	8 (7,8)	9	
	No	13 (12,6)	50 (48,5)	63	
Omeprazol	Sí	13 (12,6)	42 (40,8)	55	0,381
	No	8 (7,8)	40 (38,8)	48	
Alopurinol	Sí	2 (1,9)	11 (10,7)	13	0,632
	No	19 (18,4)	71 (68,9)	90	
Tebetane	Sí	4 (3,9)	4 (3,9)	8	0,030
	No	17 (16,5)	78 (75,7)	95	
Paracetamol	Sí	8 (7,8)	23 (22,3)	31	0,370
	No	13 (12,6)	59 (57,3)	72	
Ibuprofeno	Sí	6 (5,8)	34 (33)	49	0,279
	No	15 (14,6)	48 (46,6)	63	
Benzodiacepinas	Sí	4 (3,9)	17 (16,7)	21	0,845
	No	17 816,7)	64 (62,7)	81	

		IFIS			Chi cuadrado de Pearson (p)
		Si (%)	No(%)	Total	
Galantamina	Sí	0 (0)	7 (6,8)	7	0,165
	No	21 (20,4)	75 (72,8)	96	
IRSS	Sí	1 (1)	6 (5,8)	7	0,678
	No	20 (19,4)	76 (73,8)	96	
Corticoides	Sí	7 (6,8)	20 (19,4)	27	0,406
	No	14 (13,6)	62 (60,2)	76	
	Inhalados	4 (3,9)	10 (9,7)	14	0,777
	No	14 (13,6)	62 (60,2)	76	
	Orales	1 (1)	5 (4,9)	6	
	Crema	2 (1,9)	5 (4,9)	7	
Vitaminas	Sí	3 (2,9)	5 (4,9)	8	0,211
	No	18 (17,5)	77 (74,8)	95	
Acetilcisteína	Sí	2 (1,9)	4 (3,9)	6	0,426
	No	19 (18,6)	77 (75,5)	96	
Salbutamol	Sí	2 (1,9)	8 (7,8)	10	0,974
	No	19 (18,4)	74 (71,8)	93	
Retirada previa	Sí	4 (3,9)	24 (23,3)	28	0,348
Doxazosina	No	17 (16,5)	58 (56,3)	75	

IECA: Inhibidor enzima convertidora de angiotensina// ARA: Antagonista receptor de angiotensina// Potenciadores I: Potenciadores incretínicos// IRSS: Inhibidor recaptación serotonina.

Tabla 40. Análisis bivalente del IFIS y variables analíticas

		IFIS		Chi cuadrado de Pearson	
		Sí (%)	No (%)	Total	p
Glucemia	60-110	5 (4,9)	37 (35,9)	42	0,061
	> de 110	16 (15,5)	45 (43,7)	61	
Creatinina	< 0,84	1 (1)	17 (16,5)	18	0,191
	0,84-1,25	14 (13,6)	41 (39,8)	55	
	> 1,25	6 (5,8)	24 (23,3)	30	
Sodio	< 136	1 (1)	1 (1)	2	0,502
	136-146	18 (18,8)	73 (76)	91	
	>146	1 (1)	2 (2,1)	3	
Potasio	< 3,5	2 (2,1)	1 (1)	3	0,059
	3,5-5,1	18 (18,8)	68 (70,8)	86	
	>5,1	0 (0)	7 (7,3)	7	
Hemoglobina glicada	Buen control	3 (5,9)	15 (29,4)	18	0,385
	Regular	2 (3,9)	10 (19,6)	12	
	Mal control	7 (13,7)	14 (27,5)	21	
PSA total	Normal	7 (20)	16 (45,7)	23	0,506
	Alterado	5 (14,2)	7 (23)	12	
PSA: Antígeno prostático Específico					

Tabla 41. Análisis bivalente del IFIS y variables quirúrgicas

		IFIS			Chi cuadrado de Pearson p
		Si (%)	No (%)	Total	
Riesgo quirúrgico	2 3 4	10 (9,7) 10 (9,7) 1 (1)	41 (39,8) 41 (39,8) 0 (0)	51 51 1	0,139
Refracción precirugía	Miopía Hipermetropía Astigmatismo Emetropía Miopía/astigmatismo Hipermetropía/ astigmatismo	0 (0) 4 (3,9) 2 (1,9) 1 (1) 4 (3,9) 9 (8,8)	2 (1,9) 6 (5,9) 6 (5,9) 4 (3,9) 26 (25,5) 8 (37,3)	2 10 8 5 30 47	0,545
Mes realización de la cirugía	Enero Febrero Marzo Abril Mayo Junio Julio Agosto Septiembre Octubre Noviembre Diciembre	2 (1,9) 2 (1,9) 0 (0) 0 (0) 1 (1) 1 (1) 2 (1,9) 1 (1) 2 (1,9) 5 (4,9) 3 (2,9) 2 (1,9)	3 (2,9) 2 (1,9) 6 (5,8) 8 (7,8) 7 (6,8) 7 (6,8) 8 (7,8) 5 (4,9) 7 (6,8) 12 (11,7) 10 (9,7) 7 (6,8)	5 4 6 8 8 8 10 6 9 17 13 9	0,664

				IFIS		Chi cuadrado de Pearson p
				Sí (%)	No (%)	Total
Año de la cirugía	2006			1 (1)	9 (8,7)	10
	2007			7 (6,8)	13 (12,6)	20
	2008			5 (4,9)	12 (11,7)	17
	2009			1 (1)	17 (16,6)	18
	2010			1 (1)	16 (15,5)	17
	2011			6 (5,8)	15 (14,6)	21
Anestesia	Local			10 (9,7)	52 (50,5)	62
	Regional			11 (10,7)	30 (29,1)	41
Sedación	Sí			2 (1,9)	11 (10,7)	13
	No			19 (18,4)	71 (68,9)	90
Tipo de lente	AJL			14 (13,6)	59 (57,3)	73
	Akreos			5 (4,9)	19 (18,4)	24
	Acrisof			2 (1,9)	2 (1,9)	4
	Ninguna			0 (0)	2 (1,9)	4
Tropicamida intraoperatoria	Sí			19 (18,4)	82 (79,6)	101
	No			2 (1,9)	0 (0)	2
Fenilefrina intraoperatoria	Sí			18 (17,5)	82 (79,6)	100
	No			3 (2,9)	0 (0)	3
Intervención	Sí			17 (16,5)	4 (3,9)	21
	No			58 (56,3)	24 (23,3)	82
Sutura	Sí			2 (1,9)	5 (4,9)	7
	No			19 (18,4)	77 (74,8)	96
Anillo de tensión	Sí			0 (0)	2 (1,9)	2
	No			21 (20,8)	80 (77,7)	101
Retractores	Sí			2 (1,9)	0 (0)	2
	No			19 (18,4)	82 (79,6)	101

		IFIS		Chi cuadrado de Pearson p	
		Sí (%)	No (%)		
Dehiscencia zonular	Sí	0 (0)	1 (1)	1	0,611
	No	21 (20,4)	81 (78,6)	102	
Capsulotomía posterior	Sí	1 (1)	2 (1,9)	3	0,572
	No	20 (19,4)	80 (77,7)	100	
Vitreorragia	Sí	1 (1)	1 (1)	2	0,294
	No	20 (19,4)	81 (78,6)	101	
Afaquia	Sí	0 (0)	1 (1)	1	0,611
	No	21 (20,4)	81 (78,6)	102	

Tabla 42. Análisis bivalente del IFIS y variables postquirúrgicas

		IFIS		Total	Chi cuadrado de Pearson p
		Sí (%)	No (%)		
Edema corneal	Sí	14 (13,9)	45 (44,6)	59	0,241
	No	6 (5,9)	36 (35,6)	42	
Atrofia sectorial iridiana	Sí	2 (1,9)	1 (1)	3	0,039
	No	18 (17,8)	80 (79,2)	98	
Discoria	Sí	4 (4)	1 (1)	5	0,001
	No	16 (15,8)	80 (79,2)	96	
Tyndall	Sí	2 (1,9)	16 (15,8)	18	0,307
	No	18 (17,8)	65 (64,4)	83	
Edema macular cistoide	Sí	0 (0)	1 (1)	1	0,618
	No	20 (19,8)	80 (79,2)	100	
Tensión ocular postcirugía	Normal	17 (16,8)	77 (76,2)	94	0,113
	Hipertensión	3 (3)	4 (4)	7	
Refracción postcirugía	Miopía	0 (0)	6 (6)	6	0,161
	Hipermetropía	1 (1)	2 (2)	3	
	Astigmatismo	3 (3)	14 (14)	17	
	Emetropía	3 (3)	8 (8)	14	
	Miopía/astigmatismo	3 (3)	23 (23)	28	
	Hipermetro./astigmatismo	4 (4)	28 (28)	32	
Miopía postcirugía	Sí	5 (5,1)	28 (28,6)	33	0,450
	No	14 (14,3)	51 (52)	65	

		IFIS			Chi cuadrado de Pearson p
		Sí (%)	No (%)	Total	
Hipermetropía	Sí	5 (5,1)	31 (31,3)	36	0,311
postcirugía	No	14 (14,3)	49 (49,5)	63	
Astigmatismo	Sí	12 (12,1)	63 (63,6)	75	0,154
postcirugía	No	7 (7,1)	17 (17,2)	24	
Mejoría en la	Sí	11 (11)	59 (59)	70	0,201
agudeza visual	No	8 (8)	22 (22)	30	
Mejoría AV	Sí	15 (15)	69 (69)	84	0,504
corregida	No	4(4)	12 812)	16	
AV final I	Sí	3 (3)	29 (29)	32	0,092
	No	16 (16)	52 (52)	68	
Emetropía	Sí	6 (6)	7 (7)	13	0,007
postcirugía	No	13 (13)	74 (74)	87	
AV postcirugía	AV pésima	7 (7)	22 (22)	29	0,681
recodificada	AV mala	6 (6)	29 (29)	35	
	AV buena	4 (4)	25 (25)	39	
	AV óptima	2 (2)	5 (5)	7	
AV corregida	AV pésima	2 (2)	7 (7)	9	0,326
postcirugía	AV mala	1 (1)	11 (11)	12	
recodificada	AV buena	12 (12)	34 (34)	46	
	AV óptima	4 (4)	29 (29)	33	

AV: Agudeza visual// Hipermetro: Hipermetropía

Tabla 43. Análisis bivalente del IFIS con las variables cuantitativas de la muestra

	IFIS	N	Media	Desviación típica	Error típico	IC para la media al 95%	T de Student (p)
Edad	Sí	21	75,43	7,31	1,59	72,10-78,76	0,512 *
	No	82	74,26	8,19	0,90	72,46-76,06	
Nº total enfermedades	Sí	21	5,52	1,66	0,36	4,77-6,28	0,411
	No	82	5,17	1,76	0,19	4,78-5,56	
Nº enf oculares	Sí	21	2,90	1,30	0,28	2,31-3,50	0,854*
	No	82	2,95	1,17	0,13	2,69-3,21	
Nº de fármacos	Sí	21	8,19	1,88	0,41	7,33-9,05	0,599
	No	82	8,56	3,03	0,33	7,89-9,23	
Dosis doxazosina	Sí	21	5,14	1,85	0,40	4,30-5,98	0,672*
	No	82	4,97	1,81	0,20	4,57-5,37	
Nº meses en tratamiento con bloqueante	Sí	21	32,14	23,39	5,100	21,49-42,79	0,924
	No	82	31,63	21,46	2,37	26,92- 36,95	
Nº días de retirada	Sí	4	965	808,34	404,17	-321,2-2251,2	0,372
	No	24	689,5	531,32	106,44	469,3-909,9	
Hb A 1C	Sí	15	7,61	1,98	0,51	6,51-8,71	0,160
	No	48	6,95	1,49	0,20	6,55-7,36	
PSA total	Sí	12	3,96	4,78	1,38	0,92-7,00	0,108
	No	23	2,16	1,63	0,34	1,45-2,86	
PSA libre	Sí	5	1,13	0,56	0,25	0,42-1,83	0,276
	No	7	0,84	0,28	0,10	0,58-1,10	
PSA total/libre	Sí	5	0,28	0,23	0,10	-0,01-0,5	0,703
	No	7	0,24	0,05	0,20	0,19-0,29	

	IFIS	N	Media	Desviación típica	Error típico	IC para la media al 95%	T de Student (p)
Glucemia venosa	Sí	21	135,09	32,87	7,17	120,1-150,0	0,098*
	No	82	126,06	44,88	4,95	116,1-135,9	
Creatinina	Sí	21	1,24	0,36	0,08	1,07-1,40	0,252*
	No	82	1,18	0,49	0,05	1,07-1,29	
AV precirugía	Sí	21	0,20	0,13	0,03	0,13-0,2	0,280*
	No	82	0,24	0,14	0,16	0,20-0,27	
Cálculo de lente	Sí	21	20,12	2,36	0,51	19,04-21,2	0,416*
	No	82	19,49	3,37	0,37	18,7-20,2	
Longitud axial	Sí	20	23,32	0,95	0,21	22,87-23,76	0,430*
	No	78	23,27	2,65	0,30	22,67-23,87	
Queratometría k1	Sí	19	43,38	1,93	0,44	42,45-44,32	0,982*
	No	79	43,23	1,97	0,22	42,78-43,67	
Queratometría k2	Sí	19	43,96	2,38	0,54	42,81-45,10	0,368
	No	79	44,45	2,05	0,23	43,99-44,91	
Tensión ocular precirugía	Sí	21	16,71	2,57	0,56	15,54-17,88	0,614*
	No	82	16,57	2,77	0,30	15,96-17,18	
Refracción miopía precirugía	Sí	4	2,00	1,45	0,72	-0,31-4,31	0,953*
	No	27	2,86	3,76	0,72	1,37-4,34	
Refrac. hipermetropía precirugía	Sí	13	2,50	0,88	0,24	1,96-3,03	0,029*
	No	45	2,20	1,98	0,29	1,60-2,80	
Refrac. astigmatismo prec.	Sí	15	0,93	1,31	0,34	0,20-1,66	0,548*
	No	70	1,44	2,64	0,27	0,90-1,98	

	IFIS	N	Media	Desviación típica	Error típico	IC para la media al 95%	T de Student (p)
AV corregida precirugía	Sí	21	0,39	0,20	0,04	0,29-0,48	0,153
	No	82	0,33	0,16	0,01	0,29-0,36	
Potencia dióptrica	Sí	21	21,04	2,19	0,47	20,05-22,04	0,268*
	No	80	20,25	3,39	0,37	19,49-21,00	
AV postcirugía	Sí	20	0,38	0,30	0,06	0,23-0,52	0,243
	No	81	0,46	0,28	0,03	0,40-0,53	
Tensión ocular postcirugía	Sí	20	17,85	4,46	0,99	15,76-19,93	0,305
	No	81	16,92	3,34	0,37	16,18-17,66	
Nº de complicaciones postcirugía	Sí	20	1,20	0,89	0,20	0,78-1,62	0,060
	No	81	0,83	0,75	0,08	0,66-0,99	
Refrac. miopía postcirugía	Sí	5	2,25	0,75	0,33	1,31-3,18	0,003*
	No	28	1,14	1,0	0,19	0,75-1,53	
Refrac. hipermetropía postcirugía	Sí	5	1,50	0,77	0,34	0,54-2,45	0,568
	No	31	1,29	0,75	0,13	1,01-1,56	
Refrac. Astigmatismo postcirugía	Sí	12	1,54	1,26	0,36	0,73-2,34	0,446*
	No	63	1,46	2,24	0,28	0,89-2,02	
AV corregida postcirugía	Sí	19	0,66	0,26	0,06	0,53-0,79	0,228*
	No	81	0,72	0,28	0,03	0,66-0,79	
Nº total de enfermedades oculares y sistémicas	Sí	20	8,55	1,93	0,43	7,64-9,45	0,506
	No	82	8,18	2,26	0,25	7,68-8,68	
Días de tto	Sí	21	955,62	688,02	150,14	642,4-1268,8	0,882
	No	82	931,83	646,24	71,36	789,8-1073,8	

	IFIS	N	Media	Desviación típica	Error típico	IC para la media al 95%	T de Student (p)
Na ⁺	Sí	20	140,77	3,23	0,72	139,2-142,2	0,341
	No	76	141,53	3,18	0,36	140,8-142,2	
K ⁺	Sí	20	4,12	0,46	0,10	3,90-4,34	0,047
	No	76	4,40	0,57	0,06	4,27-4,53	
Nº cigarros/día	Sí	1	10,0	0	0	0-0	0,691
	No	7	13,53	8,0	3,03	6,16-20,99	
Nº cig/día todos	Sí	17	0	0	0	0-0	0,424
	No	53	0,57	2,88	0,39	-0,23-1,36	

N: Muestra// IC: Intervalo de confianza// enf: enfermedades//Hb A1C: Hemoglobina glicada//PSA: Antígeno prostático específico// AV: Agudeza visual// Refrac: Refracción// Prec.: Precirugía// Tto: Tratamiento// Na⁺: Sodio// K⁺: Potasio// cig: cigarrillos

* Pruebas no paramétricas.

IV. REGRESIÓN LOGÍSTICA

En el proceso de construcción del modelo de regresión logística se recodificaron como variables cualitativas dicotómicas las variables estadísticamente significativas del análisis bivalente y se tuvieron en cuenta variables de significación clínica.

Para evaluar los factores confundentes y términos de interacción se recurrió a un análisis multivariante con el procedimiento “enter”.

El modelo resultante tiene una capacidad de clasificación correcta del 80,2% de los casos analizados, siendo la R cuadrado de Cox y Snell de 0,196 y la R cuadrado de Nagelkerke de 0,311.

Tabla 44. Tabla de clasificación de la regresión logística.

Observado		Pronosticado		
		IFIS		
Paso 1		No	Sí	Porcentaje correcto
	IFIS			
	No	81	0	100
	Sí	20	0	0
	Porcentaje global			80,2

Tabla 45. Variables en la ecuación.

Paso 1	Wald	p	OR	IC 95%
Discoria	3,490	0,004	32,775	2,958-363,13
Tebetane	2,057	0,029	7,826	1,238-49,485
Pseudoexf- precirugía	2,657	0,003	14,257	2,519-80,699
Sexo	-0,065	0,926	0,937	0,235-3,741
Tabaco	1,124	0,186	3,076	0,582-16,267

E) DISCUSIÓN

I. CONSIDERACIONES GENERALES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Tras la descripción en 2005 del síndrome del iris flácido intraoperatorio, la comunidad científica internacional ha ido profundizando en el conocimiento del mismo, publicándose numerosos artículos principalmente en revistas especializadas de Oftalmología, pero también en revistas de Urología, Farmacología, Medicina Interna y de Medicina Familiar y Comunitaria.

Existen muchos estudios que han abordado la incidencia de esta entidad clínica, y su asociación con los fármacos bloqueantes α_1 adrenérgicos. La mayor parte de estos estudios se han centrado en la tamsulosina, al ser el fármaco que muestra una asociación más clara con el IFIS, y se han llevado a cabo sobre todo en países anglosajones. Solamente existen publicados los trabajos de Bidaguren en 2007⁷⁴, Lorente en 2012¹²⁴ y las tesis doctorales de González Martín-Moro en 2011¹⁶⁷ y Delgado en 2012⁷⁰, que hagan referencia a la incidencia del IFIS en nuestro país.

El planteamiento de este estudio nace del interés por conocer más datos sobre la incidencia del IFIS en nuestro entorno y estudiar la relación con otro fármaco también muy frecuentemente prescrito: la doxazosina.

La mayoría de autores que han incluido pacientes en tratamiento con doxazosina en sus estudios tenían muestras muy pequeñas que podrían sesgar las conclusiones.

En el meta-análisis de Chatziralli, el único meta-análisis sobre factores de riesgo publicado hasta la fecha sobre el IFIS, la doxazosina, como causa del síndrome, no alcanzaba significación estadística en el análisis dicotómico doxazosina/no doxazosina, pero sí lo hacía en el análisis alterno al comparar los pacientes expuestos a doxazosina con pacientes que no tomaban ningún bloqueante α_1 adrenérgico, lo que resulta muy interesante ya que en este tipo de análisis, no importa la infraestimación por el efecto del tamaño de la muestra, aunque se señalaba la necesidad de realizar estudios adicionales para ganar suficiente poder estadístico y cuantificar, más exactamente, el riesgo de IFIS en la población tratada con doxazosina⁴.

Además, dado que los mecanismos fisiopatológicos no están completamente dilucidados, que la mayoría de los artículos publicados se han focalizado exclusivamente en la relación del IFIS con los bloqueantes α_1 adrenérgicos y que los estudios que han empezado a investigar la relación con otros factores no han encontrado

siempre una relación estadísticamente significativa, nos animamos a ampliar el marco de estudio para valorar la posible relación del IFIS con la comorbilidad sistémica y oftalmológica, así como con todos los fármacos del tratamiento de nuestros pacientes, su examen oftalmológico y otras complicaciones que pudieran aparecer durante la cirugía

El establecimiento de una relación causal entre la exposición a un factor de riesgo y un resultado clínico o la asociación a una enfermedad es el mayor reto epidemiológico y la clave de la Medicina Preventiva. Para establecer causalidad es necesario que además de una fuerte y documentada exposición, exista un mecanismo biológico que explique cómo la enfermedad resultante está provocada por la exposición. Estas asociaciones están típicamente determinadas en los estudios de casos y controles, donde la exposición a un factor de riesgo se compara retrospectivamente entre individuos que tienen una enfermedad y los controles, que no la tienen, y la diferencia resultante en exposición se expresa con la odds ratio.

Los estudios que han mostrado una fuerte asociación entre la exposición a la tamsulosina y el IFIS, no han sido diseñados como estudios de casos y controles. Los casos, pacientes entre los que aparecía el IFIS, eran comparados con otros pacientes que también eran intervenidos de cataratas. Pero estos controles no eran elegidos por ser comparables por la edad, etnia, comorbilidad, hábito tabáquico o comorbilidad, y por tanto, todos esos factores de confusión como enfermedades y otros fármacos no eran debidamente valorados. La exposición a la tamsulosina tampoco estaba perfectamente definida, la duración del tratamiento y el tiempo de abandono de la medicación no estaban determinados, y aunque la teoría de la atrofia del músculo dilatador del iris inducida por el consumo requiere más investigación, no se puede ignorar la significativa asociación de la tamsulosina y el IFIS³⁷.

Nuestro estudio, igual que los anteriores, es también un estudio observacional que no pretende establecer causalidad entre la doxazosina y el IFIS, sino describir la prevalencia del síndrome entre los consumidores de la misma y estudiar la posible asociación del IFIS con otros fármacos (no bloqueantes α_1 adrenérgicos) y estados patológicos.

El diseño transversal hace que la validez de los resultados obtenidos dependa de la representatividad de la muestra y de la calidad de los datos obtenidos. La buena

relación médico-paciente permitió que no existieran rechazos para participar en este estudio.

Nuestra muestra fue conseguida de manera consecutiva de conveniencia (muestreo no probabilístico) y es un ejemplo de la práctica diaria en un hospital general sin docencia para la especialidad de oftalmología. Los 103 casos obtenidos representan un tamaño muestral suficiente para conseguir el objetivo principal del estudio de determinar la incidencia del IFIS entre consumidores de doxazosina. Sin embargo, este tamaño muestral no nos ofrece la suficiente potencia como para establecer relaciones estadísticas con todas las variables estudiadas en una regresión logística. Sí lo haremos en el estudio bivalente, pero sería necesario obtener un mayor tamaño muestral para realizar más estudios multivariantes.

Asumimos como sesgos los relacionados con los estudios transversales: el sesgo de selección a la hora de generalizar y poder cuantificar la validez externa del estudio y el sesgo de memoria, que puede haber dejado fuera a pacientes que hubieran estado expuestos a la doxazosina antes de la informatización de las historias clínicas.

Los oftalmólogos no estaban cegados con respecto a la toma del bloqueante α_1 adrenérgico pero, al haber recogido los datos de las historias clínicas y dado que el estudio se realiza en condiciones de práctica clínica diaria, este punto no resulta determinante.

El hecho de que fueran varios los cirujanos que intervinieran podría conllevar diferencias técnicas con respecto a las incisiones y a los parámetros de facoemulsificación entre los mismos, que pudieran influenciar en la aparición del IFIS, aunque no existe bibliografía al respecto.

En cuanto a los sesgos sistemáticos, sobre todo los sesgos de medición, los encontramos minimizados debido a la definición de nuestra población y a los pocos investigadores en la elaboración del protocolo y criterios de valoración, lo que confiere a nuestro estudio una mayor validez interna.

Por tanto, nuestros resultados son generalizables a otros hospitales generales sin docencia en la especialidad de Oftalmología para los pacientes con historia de tratamiento con doxazosina, diagnosticados de cataratas y que van a ser intervenidos mediante facoemulsificación.

II. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

De todos los estudios publicados hasta la fecha, que han abordado la asociación del IFIS con la doxazosina, nuestro estudio con 103 ojos, es uno de los dos con mayor tamaño muestral para la toma de doxazosina. En el trabajo de Chatziralli⁴, el papel de la doxazosina en el desarrollo del IFIS fue analizado por los trabajos prospectivos de Chadha³⁰, Cheung⁶², Issa³¹, Srinivasan³⁶, Parmar⁷³ y Altan-Yaycioglu³³ (que incluían a 50, 43, 18, 17, 11 y 5 pacientes respectivamente, en tratamiento con este bloqueante α_1 adrenérgico), y por el estudio de casos-controles de Pérez Silguero⁸⁴ (que incluía a 8 ojos en tratamiento con doxazosina). El estudio de Herd⁷², no incluido en el metaanálisis, contaba con 33 ojos de pacientes en tratamiento con doxazosina. Tras la publicación del metaanálisis de Chatziralli, otros dos trabajos han sido publicados sobre IFIS en pacientes en tratamiento con doxazosina: El estudio retrospectivo de Delgado⁷⁰ que incluye a 60 ojos y el estudio de Haridas⁷¹ publicado en 2013, que cuenta con 106. En el estudio retrospectivo de Chang de 2005¹, se evaluaban 40 ojos en tratamiento con bloqueantes α_1 adrenérgicos, 25 ojos con tamsulosina y 15 con otros bloqueantes α_1 entre los que se encontraba la doxazosina, aunque no se especificaba el número exacto al no haber encontrado ningún caso de IFIS en ese grupo.

La edad media de los pacientes de la muestra fue de 74,5 años, con una desviación típica de 8, similar a la de los demás estudios epidemiológicos que aportan este dato. A pesar de que la mayoría de estudios incluyen población con y sin tratamiento bloqueante α adrenérgico, la intervención de cataratas se realiza de media entre la séptima y octava décadas de la vida.

En cuanto al sexo, nuestra muestra incluyó a 46 ojos de mujer (47,7% del total) y es (desconociendo el porcentaje del estudio de Haridas⁷¹) el estudio que más mujeres en tratamiento con bloqueantes α_1 adrenérgicos ha incluido. Sólo los estudios de Issa³¹, Cheung⁶, Delgado⁷⁰ y Chadha³⁰, han incluido a 17, 22, 32 y 33 ojos de mujer en tratamiento con doxazosina respectivamente, en sus muestras.

Los trabajos que estudian el IFIS en pacientes que siguen tratamiento con los fármacos usados solamente en el tratamiento de la HBP, como la tamsulosina, o excluyen a las mujeres del grupo de estudio^{2,34} o, aunque sea incluido este sexo en sus poblaciones, se excluyen al analizar los resultados, por lo que sus conclusiones, sólo

deberían extrapolarse a la población masculina. Sin embargo, nuestro estudio de la doxazosina, que se usa tanto para el tratamiento de la HBP, como para el tratamiento de la hipertensión arterial, y por tanto, por igual en ambos sexos, puede extrapolar sus resultados a la población general.

Queremos destacar el elevado número de variables recogidas de nuestra muestra para analizar la comorbilidad sistémica y oftalmológica, así como el resto de tratamientos, y las variables intraoperatorias en relación al IFIS. La mayoría de estudios de incidencia de IFIS publicados hasta la fecha no han realizado un estudio tan amplio en este sentido.

En la tabla 46, mostramos todos los estudios epidemiológicos del IFIS que han incluido a pacientes tratados con doxazosina y sus características.

Tabla 46. Estudios epidemiológicos de IFIS y doxazosina

	Nº de ojos con doxazosina	Edad media	Distribución por sexos	Otras variables estudiadas
Altan-Yaycioglu 2009 Turquía ³³	5	66,4 ± 10,2	233 (46,6%)M 267(54,4)%H	Presencia de DM, HTA y pseudoexfoliación Diámetro pupilar
Haridas ⁷¹ 2013 Reino Unido	106	Desconocido	Desconocido	Técnicas intraquirúrgicas Complicaciones
Herd ⁷² 2007 Reino Unido	31	Desconocido	Desconocido	-
Chadha ³⁰ 2007 Reino Unido	50	Desconocido	31 (43%)M 42 (57%)H	Duración tratamiento Presencia de DM Factores quirúrgicos Complicaciones
Cheung ⁶² 2007 Reino Unido	43	77	22(38,5%)M 35 (61,5%)H	-
Delgado ⁷⁰ 2012 España	60	75,84 ± 7,1	32 (13,2%)M 210 (86,8%)H	Comorbilidad y tratamiento Factores quirúrgicos Complicaciones
Issa ³¹ 2007 Reino Unido	18	78 ± 7,4	13(42%)M 18(58%)H	Diámetro pupilar Técnicas intraquirúrgicas Presencia de DM
Parmar ⁷³ 2005 Reino Unido	11	Desconocido	68(68%)M 32 (32%)H	-
Srinivasan ³⁶ 2007 Canadá	17	75,9	Desconocido	Comorbilidad y tratamiento Fármacos intraoperatorios Complicaciones quirúrgicas. Uso de retractores de iris
Valero 2015 España	103	74,5±8	46 (44,7%) M 57 (55,3%) H	Comorbilidad Tratamiento completo y duración Factores quirúrgicos Complicaciones

III. INCIDENCIA DEL IFIS

El objetivo principal de nuestro estudio era determinar la incidencia del IFIS en pacientes que seguían tratamiento con doxazosina y encontramos un 20,4% con una desviación típica de 7,89, con un intervalo de confianza al 95% de 12,50-28,29.

Si comparamos nuestros resultados con el resto de estudios que han abordado la incidencia de IFIS en pacientes tratados con doxazosina, encontramos cifras similares en los estudios de Delgado⁷⁰ y Cheung⁶². Sólo los estudio de Herd⁷² y Altan-Yaycioglu³³ presentan una incidencia más alta, de hasta el 37% y 60% respectivamente, mientras que en el estudio de Haridas⁷¹ es del 16%, y en los de Issa³¹, Srinivasan³⁶, Chadha³⁰, Parmar⁷³ y Pérez-Silguero⁸⁴ son llamativamente inferiores, con el 6, 5,8, 2 y 0% (Ver tabla 47).

Podemos buscar varias explicaciones al respecto. La primera y principal es que nuestro estudio es el único diseñado específicamente para este fin, y nuestro tamaño muestral es representativo, para que el resultado sea fiable. La mayoría de estos estudios tienen una población considerablemente inferior.

El objetivo del estudio de Pérez Silguero⁸⁴ no era estimar la incidencia de IFIS, sino comparar dos estrategias de manejo del mismo, aunque lo añadimos en la comparativa, ya que fue incluido en el meta análisis de Chatziralli⁴. Igualmente, en el trabajo de Altan-Yaycioglou³³, el mismo autor concluye que dado su pequeño tamaño muestral no puede extrapolar conclusiones.

Otro de los condicionantes fundamentales a la hora de valorar la incidencia es la consideración del caso de IFIS. A pesar de la clara definición de IFIS como la triada de iris flácido, prolapso del mismo y miosis progresiva, los distintos autores han seguido criterios diferentes. Así, los trabajos de Blouin³⁴ y Neff²⁹ aceptan IFIS sólo si ocurre la triada de signos. Keklikci⁵⁹ considera que el IFIS necesita al menos dos signos de la triada clásica. Cheung⁶² clasificaba cada ojo intervenido con una puntuación de 0 a 3 en función de las manifestaciones de la triada que aparecieran (0, ninguna, 1, un signo, 2, dos signos, 3, la triada completa), Chadha³⁰ definió dos formas del síndrome: completa, si aparecían los 3 signos, o incompleta por la presencia de iris flácido sin alguno de los otros dos signos. Como en el estudio de Chadha³⁰, consideramos que el IFIS incompleto puede causar problemas intraoperatorios igual que el IFIS completo, y que ambos

requieren el mismo manejo. Además, el uso de medidas profilácticas preoperatorias puede llevar a enmascarar algún signo de la triada³¹. Por tanto, definimos como “casos” a los pacientes que manifestaban al menos una de las características del IFIS, sin necesidad de cursar con toda la sintomatología. Entendemos que este criterio más liberal que la definición original de Chang¹, puede complicar la comparación entre la incidencia de los distintos estudios, aunque nos ofrece más uniformidad de criterio entre nuestros cirujanos. Los estudios de Cheung⁶¹, Delgado⁷⁰, Haridas⁷¹, Issa³¹ y Srinivasan³⁶ han seguido esta misma consideración. Altan-Yaycioglu³³ considera el caso de IFIS cuando aparece la triada, pero también evalúa cada signo por separado. En su estudio, Herd⁷¹ refiere que el 37% de los pacientes tenía el iris flácido pero no añade si presentaban algún signo de la triada.

La subjetividad del cirujano a la hora de entender los distintos signos es un hecho innegable que podría llevar a sobreestimar la incidencia del síndrome, aunque es un mal común en casi todos los estudios de IFIS^{30, 34}.

También deberíamos tener en cuenta la dosis de la doxazosina, dado que la dosis habitual puede variar entre 4 y 8 mg al día. En el estudio japonés *Incidencia del IFIS en pacientes en tratamiento con antagonistas de los α_1 receptores sistémicos o tópicos*⁶³, Oshika encontró una incidencia del IFIS menor que en los estudios americanos, hecho que asociaba a la menor dosis de tamsulosina que prescriben en su país para el tratamiento de la HBP (0,2 mg, a diferencia de EEUU o España donde se prescriben 0,4mg). En nuestro estudio la dosis media de toma de doxazosina fue de 5 mg con una desviación típica de 0,17, aunque no encontramos relación estadística entre la dosis de doxazosina y el desarrollo de IFIS.

No podemos olvidar la diferencia de porcentaje en el consumo de la doxazosina de cada país. En el primer estudio de Chang¹(EEUU) se encontró una prevalencia del 3% en la toma de tamsulosina. En los estudios británicos de Cheung⁶² y Chadha³⁰ encontraron una tasa de 0,71% y 1,2% respectivamente y en el estudio de Goyal⁵³ encuentra que en la población India, la prevalencia de la toma de tamsulosina era del 7%. Estos datos condicionan la prevalencia de IFIS en los distintos países: 2,3% en el estudio de Chang¹, de 0,9-1,6% en los estudios británicos y 4,78% en la India. Desconocemos la prevalencia en la toma de doxazosina tanto de los países anglosajones, como en España, pero dado que conocemos el número de intervenciones

realizadas durante el periodo de realización de nuestro estudio, podemos deducir que la prevalencia en la toma de doxazosina, entre todos los pacientes intervenidos de cataratas era del 3,3%, dato que nos gustaría contrastar con el resto de estudios.

Tabla 47. Estudios de incidencia de IFIS en pacientes tratados con doxazosina.

Autor principal Año, País	Estudio	IFIS /pacientes con Doxazosina	Incidencia (%)
Altan-Yaycioglu ³³			
2009 Turquía	Prospectivo	3/5	60
Haridas ⁷¹			
2013 Reino Unido	Retrospectivo	17/106	16
Herd ⁷²			
2007 Reino Unido	Prospectivo	14/31	45
Chadha ³⁰			
2007 Reino Unido	Prospectivo	1/50	2
Cheung ⁶²			
2007 Reino Unido	Prospectivo	9/43	20,9
Delgado ⁷⁰			
2012 España	Retrospectivo	12/60	20
Issa ³¹			
2007 Reino Unido	Prospectivo	1/18	6
Parmar ⁷³			
2005 Reino Unido	Prospectivo	0/11	0
Pérez-Silguero ⁸⁴			
2009 España	Casos/controles (retrospectivo)	0/8	0
Srinivasan ³⁶			
2007 Canadá	Retrospectivo	1/17	5,8
Valero 2015 España	Retrospectivo	21/ 103	20,4

Varios autores han estimado la severidad del IFIS según el número de signos presentes durante la cirugía. Chang et al.¹ proponían en 2005 que el IFIS pudiera clasificarse como: ligero, si existía buena dilatación, alguna flaccidez del iris sin prolapso o constricción; moderado, si aparecía alguna tendencia para el prolapso del iris y constricción de la pupila moderadamente dilatada; y severo, si cursaba con la triada clásica, a menudo acompañada de una dilatación pobre. En el último trabajo publicado por Chang en 2014³⁵, definiendo aún más cada categoría ha clasificado el iris como ligero, si sólo aparece flaccidez del iris; moderado, si aparecía flaccidez del iris y prolapso o constricción pupilar mayor o igual a 2mm; y severo, si aparece flaccidez, prolapso del iris y constricción pupilar mayor o igual a 2mm. Otros autores cuantifican la severidad del síndrome como grado 0, si la pupila está bien dilatada y se mantiene midriasis; grado 1, si está bien dilatada inicialmente, con constricción posterior; grado 2, si existe midriasis intermedia inicial y constricción posterior y grado 3, si encontramos mala dilatación desde el principio⁵⁶. Debido a que estas clasificaciones son observador-dependientes y no nos dan una idea clara de las complicaciones a las que se enfrenta el cirujano, en nuestro estudio clasificamos el IFIS como leve, cuando no fue preciso el uso de ninguna técnica quirúrgica especial, moderado, si se utilizó una técnica quirúrgica (anillo, sutura o retractores) y severo, si fueron dos las técnicas utilizadas. En dos pacientes que desarrollaron IFIS hubo necesidad de colocar retractores de iris y en otros dos hubo que realizar sutura corneal, por lo que clasificamos 80,9% de los casos como leves, el 19,1% como moderados y ninguno severo.

Tabla 35. Frecuencia IFIS recodificado

	Tipo	Número	Porcentaje
IFIS	leve	17	80,9
	moderado	4	19,1
	severo	0	0

No todos los estudios han valorado la severidad de los IFIS que aparecían. Para poder comparar nuestros resultados, tanto si seguimos nuestro sistema de clasificación

como el de Chang, observamos que todos los casos de IFIS que han aparecido en los artículos publicados son leves o moderados. En el estudio de Haridas⁷¹ refieren que 5 de los 17 pacientes que desarrollaron IFIS del grupo de doxazosina requirió alguna técnica intraquirúrgica especial. Consideran técnicas especiales el uso de fenilefrina, viscoelásticos, atropina preoperatoria y el uso de retractores. Ningún paciente requirió más de una. Salvando las distancias, ya que sólo un paciente requirió el uso de retractores, podemos añadir que, con nuestro sistema de clasificación, en el estudio de Haridas el 94,1% de los casos de IFIS eran leves y el 5,9% moderados. Chadha³⁰ encuentra en su serie, un sólo caso de IFIS incompleto que no requirió intervención operatoria, y en el estudio de Cheung⁶² tampoco los 9 casos de IFIS que eran incompletos necesitaron técnicas especiales. Ni los tres IFIS completos del trabajo de Altan-Yaycioglu³³ ni el del estudio de Issa³¹ requirieron intervención intraoperatoria. En el trabajo de Delgado⁷⁰ las técnicas especiales no vienen detalladas para el consumo específico de doxazosina. En el estudio de Srinivasan³⁶ tampoco refieren que se utilizara ninguna medida especial en toda su serie, aunque el único parámetro recogido a este respecto era el uso de retractores del iris. Este hallazgo confirma la impresión generalizada de que el IFIS es más severo y cursa con más complicaciones con la tamsulosina que con α_1 antagonistas no selectivos^{30,35,38,125}.

En nuestro estudio no tuvimos ningún caso de endoftalmitis, desprendimiento de retina ni pérdida de lente o fragmento de la misma, por lo que podemos afirmar, en consonancia con el estudio de Bell², que no encontramos asociación de la doxazosina con eventos graves postoperatorios.

Como conclusión podemos resumir que la relación del IFIS con la doxazosina hasta ahora, ha podido estar infraestimada debido a que los estudios realizados no alcanzaban un tamaño muestral representativo. Sin embargo, observamos que la mayoría de los casos de IFIS, en pacientes que han sido tratados con doxazosina, son leves o moderados, y que no encontramos relación de la doxazosina con eventos adversos postoperatorios.

IV. ASOCIACIONES ESTADÍSTICAS

Como objetivos secundarios de esta tesis, nos propusimos establecer la relación del IFIS con la dosis y duración del tratamiento de la doxazosina, así como con otros antecedentes médicos y farmacológicos, el examen oftalmológico preoperatorio y postoperatorio del paciente y las complicaciones quirúrgicas. Para ello, realizamos un análisis bivalente que nos permitiera encontrar las posibles asociaciones estadísticamente significativas del IFIS con todas las variables recogidas y además, a través de un modelo de regresión logística, intentamos dar una explicación matemática simplificada a la interrelación del IFIS con las variables más significativas, ya que el tamaño muestral limita el número de variables de la regresión^{168,169}.

En nuestro estudio no encontramos relación entre el riesgo de desarrollar IFIS ni con la edad ni con el sexo. De todos los estudios publicados hasta ahora sobre IFIS, sólo los trabajos de Neff²⁹, Goyal⁵³ y Altan-Yaycioglu³³ han encontrado relación del IFIS con el sexo masculino. Neff²⁹ encuentra una OR de 4,7 entre el género masculino y el riesgo de desarrollar IFIS. Sin embargo, el grupo de pacientes con IFIS sólo incluye a 3 mujeres con historia de hipertensión, y no incluye a ninguna mujer en tratamiento con bloqueantes α adrenérgicos. En el trabajo de Goyal⁵³ la asociación entre el género masculino y el riesgo de desarrollo de IFIS, significativa en el análisis univariante, no se mantiene en el estudio multivariante, y al igual que en el estudio de Neff²⁹, no cuenta con mujeres en tratamiento con bloqueantes α_1 adrenérgicos. El trabajo de Altan-Yaycioglu³³ también asocia estadísticamente el IFIS al género masculino ($p= 0,039$). Todos los casos de IFIS de su serie ocurrieron en varones, pero no refiere si contaba en su muestra con mujeres que siguieran tratamiento bloqueante α_1 adrenérgico. Además, encuentra relación del sexo masculino con la ondulación del iris ($p= 0,023$) pero no con la constricción pupilar ni el prolapso del iris. Por tanto, establecer esta asociación merece una revisión con más tamaño muestral, y que incluya a más número de mujeres en tratamiento con bloqueantes α_1 adrenérgicos.

De todas las enfermedades recogidas en el trabajo, destaca la amplia prevalencia de hipertensión arterial, seguido de la dislipemia y diabetes y por tanto, el elevado número de pacientes con riesgo cardiovascular elevado (RCV) pero, como en la

mayoría de los estudios que se han publicado hasta ahora²⁹⁻³⁶, tampoco hemos podido encontrar relación estadísticamente significativa ni con la hipertensión ni la diabetes.

En el meta-análisis⁴ se encontró asociación de la HTA y el IFIS con un OR de 2,2. De todos los estudios que agrupaba, solamente el trabajo de Neff²⁹ encontraba asociación con la HTA con un OR de 3,3, IC 95% (1,1-10), $p=0,04$. El resto de trabajos que incluía tendían a establecer una asociación positiva aunque no lo hacían de manera estadísticamente significativa, y sólo con la potencia de un estudio meta-analítico se pudo esclarecer este hecho. Por lo que es posible que el tamaño muestral de nuestro estudio también sea el limitante de la asociación entre el IFIS y la HTA.

Destaca el trabajo de Altan-Yaycioglu³³ asociando la HTA con la constricción pupilar ($p=0,021$), aunque no con la ondulación ni el prolapso del iris. Posteriormente el estudio de Goyal⁵³ también ha encontrado asociación de IFIS e HTA con un OR de 3,0 (IC 95%:1,39-6,57), $p=0,005$.

En cuanto a los trabajos que han abordado la diabetes, el trabajo de Blouin³⁴ encuentra que la diabetes tiende a incrementar el riesgo de IFIS, aunque sin encontrar asociación estadísticamente significativa [OR 6,18 IC 95% (0,36-106,15)]. En el trabajo de Issa³¹, 15% (2/13) de los pacientes con IFIS eran diabéticos, aunque debido al pequeño tamaño muestral, no llevó a cabo ningún estudio estadístico. El estudio de Chadha³⁰ no encuentra asociación entre el IFIS y la diabetes ($p=1$) aunque ésta se asocie a pupila pequeña, y el de Neff²⁹ tampoco ($p=0,49$). El estudio de Altan-Yaycioglu³³ encuentra asociación de la diabetes con la constricción pupilar ($p=0,005$) y las ondulaciones del iris ($p=0,003$), pero no con el IFIS completo ($p=0,90$).

Debido a la microangiopatía y neuropatía diabética, la DM puede cursar con denervación pupilar, y por tanto, los pacientes diabéticos presentan una menor respuesta a los fármacos midriáticos¹⁷⁰. Además, se ha publicado que la constricción pupilar es más pronunciada en pacientes diabéticos durante la operación de cataratas¹⁷¹.

Hay algún estudio que ha excluido a pacientes con DM de sus muestras por considerarla un factor de confusión en relación al IFIS⁵⁹. El meta-análisis⁴ tampoco encontró relación entre DM e IFIS, a pesar de lo cual, el papel de la diabetes y de otras enfermedades sistémicas pueden estar aún pendientes de establecerse^{27, 28, 32, 36}, por lo que recomendamos estudios con mayor tamaño muestral.

En el análisis bivalente encontramos asociación entre el IFIS y la hipertrofia benigna de próstata ($p= 0,008$). Dado que la mayoría de los sujetos siguen tratamiento con bloqueantes α_1 adrenérgicos por esta causa, su asociación puede ser un factor de confusión.

Observamos que la esquizofrenia y la alergia a fármacos, tenían también relación con el IFIS, aunque hasta ahora no existen más evidencias en la literatura sobre esta relación.

Nuestro estudio es uno de los primeros en evaluar el efecto del tabaco sobre el IFIS. El hecho de que la disregulación endotelial pueda ser uno de los mecanismos fisiopatológicos implicados²⁷, nos hace pensar que el papel del tabaco en esta alteración puede ser principal¹⁷²⁻¹⁷⁴.

No encontramos asociación estadística en el análisis bivalente, pero nuestro interés por conocer el papel de este hábito tóxico como factor de riesgo en el desarrollo del IFIS, nos llevó a incluirlo en el modelo de regresión logística, viendo que, aunque tampoco alcanza significación, se observa cierta tendencia hacia la asociación con el IFIS. Considerando que el tamaño muestral nos limita la potencia estadística, creemos importante que sea una variable a tener en cuenta en futuros estudios de mayor tamaño.

De todos los fármacos estudiados, encontramos asociación del IFIS con los antiagregantes ($p= 0,030$) y el tebetane ($p= 0,030$), aunque en el modelo de regresión logística, únicamente el tebetane aparece como un factor predisponente al IFIS con un OR 7,82, con un IC al 95% de (1,23-49,48). Es un compuesto de alanina, glicina, ácido glutámico y extracto de prunus africana sin un mecanismo de acción demostrado, que se emplea en el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata, al suponersele un efecto antiandrogénico por su contenido en compuestos esteroídicos. En el estudio de Delgado⁷⁰, también se encontró asociación del IFIS con este fármaco, y se recomendaba establecer las posibles vías de acción comunes con el finasteride y el saw palmetto, ya relacionados con el IFIS en otros estudios; hecho que remarcamos tras nuestro hallazgo.

Al igual que en los estudios previos con la tamsulosina^{59, 62, 70}, no encontramos relación entre el tiempo de exposición de la doxazosina y la aparición del IFIS. Tampoco encontramos relación con la dosis, aunque deberían hacerse estudios especialmente diseñados para corroborar este dato.

La variable “retirada del fármaco previa a la intervención”, en la que se incluían pacientes que no estaban en tratamiento con la doxazosina en el momento de ser operados, bien por cambio en la prescripción, bien por indicación pre-cirugía, no demostró ninguna relación con el IFIS. Por lo tanto, la suspensión de la doxazosina, al igual que la suspensión de los bloqueantes α_1 -a selectivos, no es una medida eficaz en la prevención de la aparición del IFIS^{38, 74, 126, 128}.

En cuanto a la patología ocular, encontramos asociación del IFIS con la distrofia corneal ($p= 0,047$) y con la pseudoexfoliación ($p= 0,012$), aunque sólo la pseudoexfoliación aparece como factor predisponente a la aparición del IFIS en nuestro modelo de regresión logística, con un OR de 14,25, IC al 95% de (2,51- 80,69).

La pseudoexfoliación se produce por anoxia, secundaria a la obstrucción de los vasos iridianos por la existencia de un material desconocido en la superficie del iris, cristalino, en los procesos ciliares y zónula, por aumento de la permeabilidad de los vasos iridianos y neovascularización del estroma del iris. Puede cursar con pobre dilatación pupilar y con constricción de la misma durante la operación de cataratas y, por tanto, con una mayor tasa de complicaciones¹⁷⁵⁻¹⁷⁷.

En el estudio de Altan-Yaycioglu³³ se intentó correlacionar el IFIS con esta patología y, aunque no encontró asociación estadísticamente significativa ni con el IFIS completo, ni con los otros dos signos clínicos del IFIS, sí encuentra relación con la constricción pupilar ($p< 0,001$).

Debido a que en nuestro estudio, el diagnóstico de IFIS dependía de la observación de algún síntoma de la triada por el oftalmólogo, no disponemos de información para saber si en cada caso, tomaron en cuenta sólo la constricción pupilar u otro signo añadido. En el trabajo de Chatziralli 2012¹⁰ no se encuentra relación entre el IFIS y la pseudoexfoliación. En otros estudios, la presencia de pseudoexfoliación ha sido considerada un motivo de exclusión^{31, 35, 59}, quizás por tratarse de una entidad de pupila pequeña y poder representar un factor de confusión. En el estudio de Neff²⁹, debido al pequeño número de pacientes con ese diagnóstico, no incluyeron la pseudoexfoliación en el análisis, pero en el estudio multicéntrico de Chang de 2007, recogen que el 6% de los ojos tenían pseudoexfoliación, sin excluirlos del análisis.

Al igual que en otros estudios^{34,70} no encontramos relación entre el IFIS y el tipo de catarata.

Con respecto a las complicaciones intraoperatorias, encontramos asociación del IFIS con el uso de retractores ($p=0,005$). Su uso fue necesario solamente en el 9,5% de los casos de IFIS, lo que refleja el difícil manejo que puede llegar a suponer la aparición del síndrome durante la cirugía. En la tesis doctoral de González¹⁶⁷ también se asociaba estadísticamente el uso de retractores de iris al consumo de tamsulosina, frente a los ojos de pacientes sin tamsulosina. De hecho, para muchos autores la utilización de dispositivos mecánicos es considerada la medida más eficaz para el tratamiento del IFIS^{6, 126, 151}.

Encontramos asociación del IFIS con el uso de tropicamida ($p=0,005$) y fenilefrina intraoperatoria ($p=0,001$), que igualmente, son indicadores de la dificultad operatoria y el intento de solventarla. Pese a que estas medidas no consiguen siempre un incremento en la dilatación pupilar, intentan devolver la pupila a su dilatación inicial, mejoran la rigidez del iris y reducen así el bamboleo y la tendencia a la herniación del iris^{6, 151}.

Aunque algunos estudios han encontrado mayor tasa de complicaciones al comparar los pacientes con y sin IFIS^{34, 62, 70, 71, 126}, no hemos hallado diferencias significativas en nuestro trabajo. Posiblemente, esto sea debido a que nuestros casos de IFIS no sean severos (en el estudio de Haridas⁷¹ tampoco encuentran diferencias entre la tasa de complicaciones del grupo de doxazosina y los controles sin bloqueantes α_1), y al mejor conocimiento del síndrome en los últimos años, que ha permitido anticipar estrategias de manejo del mismo³⁵. Obtuvimos una frecuencia de dehiscencia zonular, capsulotomía posterior, vitreorragia y afaquia de 1, 3, 2 y 1% respectivamente. La tensión ocular media a las 24 horas de la intervención fue normal en la mayoría de los pacientes (93,1%). Destaca sobre todo la aparición de edema corneal en el 58% de los casos, Tyndall en el 17,8% e hipertensión ocular en el 6,9%, siendo el resto de complicaciones mucho menos frecuentes.

Encontramos asociación estadísticamente significativa entre el IFIS con la discoria ($p=0,001$), que apareció en el 19% de los ojos con IFIS, y la atrofia sectorial iridiana postcirugía ($p=0,039$), que apareció en el 9,5%. Además, en la regresión logística, la discoria muestra una importante relación con una OR de 32,77, IC al 95% (2,95-363,13). La atrofia sectorial iridiana quedó fuera en el modelo de regresión logística, aunque para algunos autores se trata de la complicación más frecuente^{39, 58, 67},

^{118, 167}. Tanto la deformación de la pupila como la atrofia focal del estroma pueden producir destellos y diplopía, así como un defecto estético³⁴, ocasionando importantes molestias a los pacientes.

Tampoco encontramos diferencias entre los pacientes con y sin IFIS con respecto a la agudeza visual final. El 84% de los pacientes experimentaron una mejoría en su agudeza visual. La AV media postcirugía sin corrección fue de 0,45 y la agudeza visual media con corrección de 0,71. El 14% de los pacientes quedaron emétopes. Tal es así que, encontramos relación del IFIS con la emetropía postcirugía ($p= 0,007$).

El astigmatismo fue la alteración de la refracción más prevalente, con un porcentaje de 75% y pareció asociación estadística del IFIS con la refracción de hipermetropía precirugía ($p= 0,029$) y con la refracción de miopía postcirugía ($p= 0,003$).

La mayoría de los estudios publicados no establecen comparación de las agudezas visuales entre los pacientes que desarrollan IFIS y los que no^{59, 141, 125}. Algunos autores^{57, 70, 124} han observado agudezas finales menores en los ojos con IFIS, aunque en pocas ocasiones la relación ha sido estadísticamente significativa⁷⁰.


F) CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La incidencia de IFIS en los pacientes tratados con doxazosina de nuestro estudio fue del 20,4%, con una desviación típica de 7,89 y con un intervalo de confianza al 95% de 12,50-28,29.
2. Todos los casos de IFIS de nuestra muestra fueron leves o moderados.
3. No encontramos relación de la doxazosina con eventos adversos postoperatorios.
4. La suspensión de la doxazosina antes de la cirugía no demostró ser una medida eficaz de prevención contra el IFIS.
5. El consumo de Tebetane se asoció estadísticamente al desarrollo de IFIS.
6. La pseudoexfoliación parece ser un factor determinante en la aparición del IFIS, puesto que resultó estadísticamente significativo en este trabajo.
7. Los pacientes con IFIS presentaron un aumento, estadísticamente significativo, en el porcentaje de atrofia sectorial iridiana (9,5%) de discoria (19%), y de uso de retractores de iris intraoperatoriamente (9,5%), con respecto a los pacientes sin IFIS.

G) ANEXOS

ANEXO 1. PROCEDIMIENTO CIRUGIA DE CATARATAS

 <p>XARXA Sanitària i Social de SANTA TECLA</p>	HOSPITAL DEL VENDRELL	
	FACO + LiO	
		PROCEDIMIENTO

DEFINICIÓN:

Consiste en la extirpación del cristalino opaco, mediante la facoemulsificación, que consiste en la emulsificación de la catarata madura por medios de ultrasonidos y la extirpación del cristalino por irrigación y aspiración. A continuación, se implanta una lente intraocular para restablecer la visión

OBJETIVO DEL PROCEDIMIENTO:

Extirpar el cristalino opaco e implantar una lente intraocular.


OBJETIVOS DE ENFERMERÍA:

- Garantizar la seguridad de la persona durante todo el proceso.
- Controlar la agonía y el temor de la persona en el área quirúrgica.
- Preservar la intimidad de la persona.
- Favorecer el confort de la persona.
- Garantizar la esterilidad del campo quirúrgico.
- Instrumentar durante la intervención.
- Cumplimentar las hojas de registro.
- Vigilar y controlar la recuperación quirúrgica.
- Valorar y controlar el dolor.
- Valorar y controlar la temperatura corporal.
- Gestión del material quirúrgico y aparatos.
- Garantizar la información a los familiares.

A. SALA DE PREANESTESIA

MATERIAL NECESARIO

- Hoja quirúrgica: apartado de preanestesia.
- Historial de la persona.
- 1 Catéter periférico: 18 CH o 20 CH.
- Apósito Mefix® para fijar catéter.
- Guantes no estériles.
- Gasas no estériles.
- Alcohol.
- Smarch.
- Material necesario para anestesia peribulbar/retrobulbar:
 1. Balón de Honan.
 2. Anestesia: 5 cc Bupivacaína 0.75% + 5cc Mepivacaína 2% + 1cc de Hialuronidasa.
 3. Jeringa de 10 cc.
 4. Aguja retrobulbar o aguja subcutánea.
 5. Paquete de gasas pequeñas.
 6. Colirio anestésico doble.
 7. Jeringa de 2 cc con Betadine® diluido al 50% con suero fisiológico.
- Ringer Lactado 500 cc (si es diabético seguir protocolo de diabetes).
- Equipo de suero con conexión en "Y".

 <p>XARXA Sanitària i Social de SANTA TECLA</p>	HOSPITAL DEL VENDRELL	
	FACO + LiO	
		PROCEDIMIENTO

PREPARACIÓN DEL PERSONAL

- Uniforme verde y gorro.
- Lavado de manos higiénico.
- Colocación de guantes no estériles.
- Medidas de prevención habituales.

PREPARACIÓN DE LA PERSONA

- Presentarse e informar a la persona del procedimiento que se le realizará.

EJECUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

- Identificación de la persona.
- Comprobar que la persona está en ayunas.
- Comprobar si presenta alergias medicamentosas.
- Comprobar la ausencia de joyas, prótesis dentales o cualquier placa metálica.
- Canalización de la vía periférica.
- Administración de la profilaxis prequirúrgica según orden médica.
- Cumplimentar la hoja quirúrgica.
- Verificar la preparación del protocolo quirúrgico.

OBERVACIONES

- Asegurar la permeabilidad de la vía periférica (el calibre ha de ser de un 20 ó 18) y la correcta fijación.


ADVERTENCIAS

- En caso de alergia al látex mirar el protocolo.
- En caso de alergia al yodo mirar el protocolo.

B- SALA QUIRÚRGICA

MATERIAL NECESARIO PARA LA PREPARACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DEL QUIRÓFANO

- Cabezal oftalmología.
- Microscopio oftalmología.
- Cámara Leica.
- Silla del microscopio.
- Aparato Millenim.
- Torre Endoscópica Storz 3.
- Bomba de calor.
- Test de fugas total del respirador Temel y hoja de registro correspondiente.
- Comprobación de material necesario para la anestesia local (colirios correspondientes) o anestesia retrobulbar.
- Aspirador conectado a la toma de la pared y preparado con sonda de aspiración en el lado contrario a intervenir.
- Conexión del cable a la toma de tierra.

 <p>XARXA Sanitària i Social de SANTA TECLA</p>	HOSPITAL DEL VENDRELL	
	FACO + LiO	
		PROCEDIMIENTO

MATERIAL NECESARIO PARA LA INSTRUMENTACIÓN

- 1 Caja catarata [S:\PROCEDIMENTS PROTOCOLS INFERMERIA\ESTERILITZACIÓ \(caixes\)\OFT\CATARACTA.doc](#)
- 1 Caja Terminal Faco.
- 1 Aguja Faco Ø 2.7.
- 1 Pack oftalmo ref. 780191/F.
- 1 Mango de irrigación.
- 1 Apósito oftálmico.
- 2 Protectores de plástico grandes del microscopio.
- 1 Llave de tres vías.
- 2 Ampollas de agua bidestilada (para la limpieza del terminal de Faco).
- **1 Suero fisiológico de 500 cc + 0.4 mg de adrenalina.**
- 1 Lente intraocular.
- 1 Pack inyector de la lente.
- Viscoelásticos: Biolón / Two one (según elección del oftalmólogo).
- Antibióticos (dilución según protocolo de farmacia):
 - Cefazolina
 - Vancomicina (en caso de alergia a la penicilina)
- Lidocaína al 1% si la anestesia es tópica.
- Guantes estériles.
- Colirios (según elección del oftalmólogo), habitualmente:
 - Anestésico doble
 - Diclofenaco
 - Tobradex®
 - Dilución de povidona
- Cajón de colirios.
- Cajón de cánulas.

PREPARACIÓN DEL PERSONAL: INSTRUMENTISTA


- Uniforme verde y gorro.
- Mascara quirúrgica.
- Lavado de manos quirúrgico (ver Normas de circulación y Funcionamiento del Bloque Quirúrgico).
- Colocación de bata estéril a uno mismo (VNCFBQ).
- Colocación de guantes estériles a uno mismo (VNCFBQ).
- Colocación de bata estéril a otro (VNCFBQ).
- Colocación de guantes estériles a otro (VNCFBQ).
- Medidas de precaución estándar.

PREPARACIÓN DEL PERSONAL: CIRCULANTE

1. Uniforme verde y gorro.
2. Mascara quirúrgica.
3. Guantes no estériles.
4. Medidas de precaución estándar.

PREPARACIÓN DE LA PERSONA:

1. Posición en decúbito supino.
2. Cojín redondeado bajo las rodillas.
3. Brazos pegados al costado.
4. Monitorización: ECG, pulsioximetría, TA.
5. Favorecer el confort de la persona.
6. Preservar la intimidad de la persona.

 <p>XARXA Sanitària i Social de SANTA TECLA</p>	HOSPITAL DEL VENDRELL	
	FACO + LiO	
		PROCEDIMIENTO

EJECUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

- Montaje de la mesa quirúrgica con el instrumental.
- Asepsia de la zona a intervenir.
- Montaje del campo quirúrgico.
- Intervención quirúrgica.
- Recuento de instrumental.
- Registro de los controles de esterilización (campo quirúrgico e instrumental).
- Complimentar hoja de registro: hoja quirúrgica.
- Colocar apósito oftálmico y oclisor universal con esparadrapo de papel.
- Recogida del quirófano:
 - a. Colocación del instrumental abiertas en las cestas con protección.
 - b. Depositar el material punzante al contenedor de agujas.
 - c. Recogida del campo quirúrgico.

OBSERVACIONES:

- Recordar la cumplimentación de las hojas de registro.
- Recordar la cumplimentación de las hojas de prótesis/implantes.
- Recordar enviar a anatomía inmediatamente dentro de un frasco con una gasa con suero.
- **Material opcional:**

- 1 Caja ampliación FacoS:\PROCEDIMENTS PROTOCOLS
INFERMERIA\ESTERILITZACIÓ\OFT\AMPLIACIÓ CATARACTA.doc
- 1 Vitreotomo anterior.
- 1 pack Hemostasia.
- 1 Cánula de bacul (Micro J. Shape) o cánula de Corydon.
- 1 Irrigación/aspiración bimanual.
- 1 Irrigación/aspiración manual.
- 1 Suero fisiológico de 500 cc.
- 1 Equipo de suero en "Y".
- 1 Jeringa de 5 cc.
- 1 Cánula de Vectis (en caso de extracción extracapsular de la catarata).
- 1 Rotador.
- 1 Calzador glide.
- 1 Protector de plástico pequeño del microscopio.
- 1 Azul de metileno.
- 1 Jeringa de insulina.
- 1 Sutura : Nylon de 10/0 ref: 70119.

ADVERTENCIAS:

- Confirmar que no es alérgico al látex.
- Comprobar que no tiene crema hidratante en el cuerpo.
- Evitar posibles salpicaduras oculares utilizando la protección adecuada.

ANEXO 2. AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO



XARXA Sanitària i Social
de SANTA TECLA

Hospital del Vendrell

Doña María Arenas Prat, Directora Asistencial del Hospital del Vendrell

Informa:

Que la realización del proyecto de investigación practicado en el Servicio de Oftalmología de nuestro centro sanitario, objeto de Tesis Doctoral, titulado '*Estudio epidemiológico y clínico del Síndrome de iris flácido intraoperatorio en pacientes con doxazosina*' se ajusta a las normas éticas sobre investigación biomédica y tiene consistencia científica, abordando un problema relevante y de interés médico-clínico.

Lo que comunico para su conocimiento y efectos, en El Vendrell, a 05/05/2.015.



XARXA Sanitària i Social
de SANTA TECLA

Hospital del Vendrell

Dra. D^a. María Arenas Prat
Nº colegiado 08-31.422

Directora de Centro. Hospital del Vendrell

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO CIRUGÍA DE CATARATAS

CIRUGÍA DE LA CATARATA

Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

¿QUÉ ES LA CATARATA?

En el ojo existe una lente transparente detrás del iris, llamada cristalino, que nos permite enfocar las imágenes. Cuando esta lente se hace opaca recibe el nombre de catarata.

En la inmensa mayoría de las ocasiones, la pérdida de transparencia del cristalino aparece por cambios normales debidos a la edad (cataratas cortico-nucleares). En estos casos, la pérdida de visión es progresiva y muy lenta durante años y puede corregirse parcialmente con gafas para visión lejana, hasta llegar a un punto en que la opacidad es suficientemente densa como para impedir suficiente visión, como para no ser corregible con gafas, momento en que está indicada la cirugía.

En muchos casos, los pacientes con este tipo de cataratas notan que pueden prescindir de sus gafas de cerca habituales, creyendo que es un síntoma de buena visión, pero, todo lo contrario, es un síntoma de evolución de las cataratas.

Existe otro tipo de cataratas que aparecen en pacientes jóvenes, diabéticos o que han precisado tratamiento con corticoides sistémicos durante largo tiempo por otras enfermedades. Estas cataratas (subcapsulares posteriores) aparecen en un plazo de tiempo muy corto (meses) y provocan gran pérdida de visión.

Otras causas de operación de cataratas pueden ser: traumatismos, cataratas congénitas, cirugía previa de retina, etc. Todas tienen características específicas y se comentarán en cada caso.

CIRUGÍA DE LA CATARATA

La operación de la catarata es una Cirugía Mayor que ocasiona un cambio importante en la anatomía del globo ocular.

La catarata se encuentra detrás del iris, por lo que antes de empezar la cirugía es preciso dilatar la pupila para poder acceder a la catarata. Ésta se encuentra envuelta por una fina membrana transparente llamada cápsula, como si fuera un saco.

La cirugía consiste en abrir un orificio en la parte anterior de la cápsula, romper la catarata mediante ultrasonidos (facoemulsificación) y aspirarla. En el saco que queda vacío se coloca de forma permanente un cristalino artificial (lente intraocular) La lente intraocular (LIO) que se coloca viene determinada por una prueba preoperatoria (biometría) en la que se calcula las dioptrías que precisa cada paciente para poder enfocar las imágenes lejanas. Para la visión intermedia o cercana se precisarán gafas.

Puede haber una mala visualización de la cirugía si existe una cicatriz corneal previa por otras causas, con el consiguiente mayor riesgo de complicaciones intraoperatorias.

Las heridas quirúrgicas son muy pequeñas y en muchos casos pueden quedar cerradas sin necesidad de puntos. En el caso de necesitar puntos, se retiran en la consulta durante las revisiones.

En algunas cataratas complicadas, una vez abierta la parte anterior de la cápsula, puede ser necesario extraer la catarata entera sin usar ultrasonidos (extracción extracapsular del cristalino) Para ello, la herida quirúrgica debe ser amplia y suele precisar varios puntos de sutura que se retirarán en consulta con el tiempo. Igualmente siempre se intenta colocar una lente intraocular como sustituto del cristalino enfermo.

La anestesia habitualmente es local. Puede realizarse mediante gotas (anestesia tópica) o inyectada detrás del ojo (anestesia retrobulbar). La anestesia tópica bloquea la sensación de dolor, pudiendo ver luz y notar escozor durante la cirugía. Esta anestesia no evita que el paciente pueda mover el ojo voluntariamente, por lo que es muy importante su colaboración durante la cirugía.

La anestesia retrobulbar elimina toda sensación, visión y movimientos oculares durante la cirugía, pero presenta riesgos (descritos en el apartado correspondiente).

El cirujano, de acuerdo al caso, decide qué anestesia usar. Puede necesitar cambiar el plan durante la cirugía y sólo en casos muy específicos puede estar indicada la anestesia general.

RIESGOS DE LA CIRUGÍA DE LA CATARATA

Debido al avance de la técnica, la cirugía de la catarata se desarrolla sin problemas en aproximadamente un 95% de los casos. Pero en ciertos casos se producen complicaciones que pueden ser leves, moderadas o graves, siendo siempre más frecuente en la extracción extracapsular del cristalino comparado con la facoemulsificación. La consecuencia más grave es la pérdida definitiva de la visión del ojo operado con o sin la pérdida del ojo. Todo paciente que se va a operar de catarata debe saber que esta remota posibilidad existe (aprox. 1 de cada 15.000 pacientes operados). La gran mayoría de las complicaciones pueden ser resueltas durante la cirugía o con nuevas cirugías o medicación. A continuación se listan las complicaciones más graves y más frecuentes:

- Las derivadas de la anestesia general, si es el caso, que serán comentadas por el anestesista según su patología concomitante.
- Las derivadas de la anestesia retrobulbar, si es el caso, como hemorragia retrobulbar, lesión del globo ocular o del nervio óptico por traumatismo con la aguja o inyección de parte del anestésico en el espacio subdural produciendo incluso parada cardiorrespiratoria y muerte.
- Complicaciones intraoperatorias propias de la cirugía de la catarata. Se detallan a continuación:

1. Rotura de la cápsula posterior. Ocurre entre 3 y 10 de cada 1.000 cirugías.

Durante la cirugía, la parte posterior de la cápsula puede romperse. En ese caso, la catarata no tiene soporte y cae, por gravedad a la parte posterior del ojo (la retina). Los instrumentos que disponemos en ese momento no permiten llegar a la parte posterior del ojo, por lo que la catarata se extrae en una segunda cirugía (vitrectomía) con el equipo de retina.

En este caso es posible que la lente intraocular no pueda colocarse en el saco y deba colocarse delante del iris (cámara anterior) o según el caso, no colocarse (afaquia) e intentar hacerlo en una segunda cirugía (implante secundario). Hasta que no esté colocada la lente (o unas gafas si no es posible) y haya cedido la inflamación no habrá recuperación de visión.

2. Hemorragia expulsiva.

Es una complicación sumamente remota en la que existe un gran sangrado intraocular que expulsa el contenido del ojo al exterior. Cuando ocurre en general lleva a la pérdida definitiva de la visión e incluso del ojo.

3. Restos de catarata subcapsular posterior.

En la catarata subcapsular posterior existe la posibilidad de no poder extraer por completo el componente de la catarata para evitar el mayor riesgo de la rotura de la cápsula posterior, con una recuperación visual discreta tras la cirugía. Se soluciona con la aplicación de láser YAG 6 meses después de la cirugía.

- Complicaciones postoperatorias propias de la cirugía de la catarata

1. Infección dentro del ojo (endoftalmitis infecciosa): ocurren 7 casos de cada 10.000.

En prácticamente todos los casos el germen que la causa está en los tejidos vecinos al ojo del propio paciente. Es sumamente grave y puede terminar con la pérdida definitiva de la visión e incluso del ojo. Es fundamental el diagnóstico precoz. Usted debe consultar inmediatamente si en el postoperatorio siente dolor, pérdida de la visión y ojo muy rojo.

2. Desprendimiento de coroides. Se trata de una hemorragia en las paredes del ojo debida a las variaciones de la presión intraocular que son habituales durante la cirugía de la catarata. Habitualmente el ojo es capaz de reabsorber la hemorragia con el tiempo y, en algunas ocasiones, se precisa una cirugía de retina para drenar la sangre. La visión en estos casos puede no recuperarse.

3. Desprendimiento de retina. Ocurre en menos de un caso cada 200. Obliga a una o más cirugías de retina para intentar solucionarlo. La visión puede verse comprometida y puede no ser recuperable, según el tipo de desprendimiento.

4. Edema macular. La retina es el tejido que está en el interior del ojo y envía las imágenes al cerebro. La inflamación habitual durante la cirugía de la catarata puede inflamar la retina (edema macular) y producir una disminución de visión. Ocurre en 1 caso de cada 100 cirugías no complicadas, y el 90% recupera la visión espontáneamente con el tiempo o con medicación. En algunos casos puede precisar cirugía y en otros puede cronificarse y no recuperar visión. Es más frecuente si ha existido alguna complicación intraquirúrgica.

5. Pérdida de transparencia de la córnea (Descompensación corneal).

La córnea es el tejido transparente de la parte anterior del ojo. La descompensación corneal ocurre en 4 de cada 1.000 cirugías no complicadas. Existe más probabilidades si la cirugía sufre alguna otra complicación, si la lente intraocular se coloca delante del iris o si la córnea padece enfermedades previas (como una cornea gutatta). En estos casos, la visión puede recuperarse con los meses o, en los casos más graves, obligar a una cirugía de trasplante de córnea.

6. Opacificación de la cápsula posterior.

Aparece en un 25% durante los siguientes 5 años a la cirugía. Con el tiempo, la fricción entre la cápsula y la lente intraocular provoca que la cápsula posterior se opacifique, disminuyendo la visión, sin que exista ninguna alteración en la lente. Precisa corrección con láser YAG en consulta.

7. Aumento de la presión intraocular. Esta situación es relativamente habitual en los días siguientes a una cirugía sin complicaciones, que puede deberse a restos de los líquidos utilizados durante la cirugía y que el ojo absorbe en unos días, solucionándose habitualmente con medicación tópica durante unos días. En muy raros casos se cronifica apareciendo un glaucoma que precisa medicación tópica permanente para disminuir la presión y, en casos aislados, cirugía.

8. Filtración postoperatoria de la herida quirúrgica. Tanto si la herida quirúrgica ha precisado puntos como si no, puede encontrarse abierta al día siguiente de la cirugía. Puede solucionarse mediante un parche compresivo en 24 horas. En el caso en que no sea suficiente deberá volver a suturarse en quirófano.

9. Recambio de lente intraocular. Si existe un error en la biometría puede precisar otra cirugía para recambiar la lente intraocular por otra con unas dioptrías más adecuadas.

10. Otras complicaciones:

- Empeoramiento de patologías ya existentes de la retina debido a la inflamación inherente a la cirugía de la catarata (retinopatía diabética, edema macular, degeneración macular asociada a la edad,...)
- Desplazamiento de la lente intraocular. Puede necesitar cirugía para extraerla y recolocarla.
- Pupila desplazada o deformada. Suele ser permanente, excepto si se debe a la presencia de un cordón de gel vítreo que se dirige hacia la incisión, precisando en tal caso láser YAG.

CASOS ESPECIALES

Existen casos especiales en los que hay más probabilidades de aparición de las complicaciones descritas y que se exponen por su gran prevalencia en la población:

1. Síndrome Pseudoexfoliativo: Se trata de una enfermedad del ojo en la que la cápsula es mucho más débil y tiene más probabilidad de romperse. Habitualmente se realiza anestesia retrobulbar en prevención de aparición de complicaciones.

2. Síndrome IFIS (Iris Flácido Intraoperatorio): Como ya se ha descrito, la pupila debe estar dilatada para poder acceder a la catarata. En algunos casos, durante la cirugía de la catarata se produce un cierre de la pupila, el iris se vuelve flácido y continuamente sobresale por las heridas corneales. Este síndrome impide la correcta visualización de la catarata por parte del cirujano, aumentando el riesgo de complicaciones.

Existen medicaciones para la próstata (alfa antagonistas) y para la hipertensión arterial (antagonistas del receptor de la angiotensina II – ARA II) que se asocian a este síndrome. De forma preventiva, en estos pacientes se utilizará anestesia peribulbar, que permite la colocación de unos ganchos en el iris que lo mantienen dilatado de forma manual.

De todos modos existen pacientes en los que no se puede sospechar este síndrome hasta que aparece en la cirugía y, si la anestesia utilizada es tópica, puede ser doloroso.

PRONÓSTICO VISUAL

Si la cirugía se desarrolla sin complicaciones, la visión final se considera la obtenida tras un mes de la cirugía. El pronóstico empeora si aparece cualquier complicación o si no se puede visualizar la retina previamente por ser la catarata demasiado densa, ya que se desconoce si existen otras patologías en la retina que comprometan la visión y que no tienen relación con la catarata.

El único tratamiento para la catarata es la intervención quirúrgica. En la gran mayoría de los pacientes no existe peligro si no se opera de la catarata, salvo el inconveniente de la progresiva disminución de visión. En algunos casos, como en los grandes hipermétropes, la catarata al evolucionar puede producir complicaciones como aumento de presión intraocular o inflamaciones oculares. En otros casos, está indicada la cirugía para mejorar la visualización de la retina con el fin de facilitar el seguimiento de enfermedades retinianas o aplicar otras técnicas (láser, angiografías, etc.)

CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL PACIENTE

OJO:

- ☐ Derecho
- ☐ Izquierdo
- ☐ Ambos: Primero el _____

Anestesia prevista:

- ☐ A. Tópica
- ☐ A. Retrobulbar
- ☐ A. General

Riesgos especialmente previstos intraquirúrgicos:

- ☐ No
- ☐ Mala visualización por falta de transparencia de la córnea o por mala dilatación.
- ☐ Síndrome Pseudoexfoliativo
- ☐ Síndrome IFIS
- ☐ Otros:

Riesgos especialmente previstos postquirúrgicos:

- ☐ No
- ☐ Riesgo de empeoramiento de patología propia del paciente:
- ☐ Otros:

Pronóstico especialmente reservado:

- ☐ No
- ☐ Por falta de visualización del fondo de ojo
- ☐ Por patologías de la retina no relacionadas con la catarata:
- ☐ Ambliopía
- ☐ Otros:

ANEXO 4. HISTORIA CLÍNICO-QUIRÚRGICA OFTALMOLÓGICA



XARXA Sanitària i Social
de SANTA TECLA

Hospital del Vendrell

Pacient:

Edad:

Sexe:

Hc:

CIP:

N.E.:

Data Naixement:

Adreça:

FULL OPERATORI

SERVEI D'OFTALMOLOGIA

Diagnostic: 366.O CATARACTA

Intervenció: 13.41 FACOEMULSIFICACIÓ

13.71 IMPLANTACIÓ DE LIO DURANT CIRURGIA CATARACTA

Cirurgia:

1r Ajudant:

2n Ajudant:

Anestesiòleg:

Anestesia:

Instrumentista:

Ull: LIO: Dioptries:

Tecnica:

- Paracentesis auxiliar
- Lidocaina a càmera anterior
- Viscoelàstics a càmera anterior
- Incisió vòlvula principal 2.7 mm
- Capsulorrexia intacta
- Hidrosecció cristalino
- Facoemulsificació del nucli del cristalino
- Irrigació i aspiració del cortex
- Lente intraocular
- Extracció del viscoelàstic
- Acetilcolina a càmera anterior
- Hidratació de la incisió
- Antibiótic a càmera anterior: cefazolina

Profilaxis: Dos aplicacions preoperatories de povidona yodada 5% ocular i 10% cutànea durant 3 minuts i una postoperatoria de povidona yodada 5% ocular.

ANEXO 5. CUESTIONARIO DE DATOS

CUESTIONARIO DE DATOS

Nº _____

Sexo	varón	mujer	Edad	Ojo	<input type="checkbox"/> dch	<input type="checkbox"/> izq
------	-------	-------	------	-----	------------------------------	------------------------------

ANTECEDENTES MÉDICOS

Nº total de enfermedades _____		Alergias : _____	
Intolerancias	Dislipemia	Hta	Epoc
Tabaco	Obesidad	Insuf cardiaca	
Alcohol	Neoplásia	Cardiop isquémica	Asma
Int Q previa	HB Prostata	Art periférica	Enf cerebrovascular
Hepatopatía	Diabetes Mellitus	H ventriculo Izq	Salut Mental
Hiperuricemia	Ulc gastroduodenal	RCV alto	Esquizofrenia
			Depresión
Nº enf. oculares _____			
<input type="checkbox"/> Miopía	Ambliopía	Retinopatía diabética	Catarata tipo
Hipermetropía	Glaucoma	Estrabismo	incipiente-leve
Astigmatismo	Maculopatía	Pseudoexfoliación	cortico-nuclear
Anisometropía	Neuropatía óptica	Pterigión	subcapsular
			madura
Tratamiento:	Nº fármacos _____	Doxazosina	
1-	6-	11-	Dosis:
2-	7-	12-	Fecha inicio :
3-	8-	13-	retirada previa
4-	9-	14-	Días de retirada
5-	10-	15-	
Laboratorio		Hg A1c	PSAT
Informe anestesia	ASA	Gluc	Creat
		PSA L	PSAT/L
		Na	K

VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA

PREQUIRÚRGICA	QUIRÚRGICA	POSTQUIRURGICA
AV precirugía	Fecha intervención	AV postcirugía
Biometría:	Anestesia local regional	Tensión ocular
- cálculo lente	sedación general	Edema corneal
- longitud axial	Tipo de lente	Atrofia sectorial iridiana
- queratometría K1	Potencia dióptrica	Discoria
- queratometría K2	Fármacos intraoperatorios	Endoftalmitis
Tensión ocular	tropicamida	Diplopía
Fondo de ojo	ciclopléjico	Sinequias
normal patológico	fenilefrina	Mechas vítreas
Refracción	Técnicas y Complicaciones	Tyndall
miopía	Anillo de tensión capsular	Edema macular cistoide
hipermetropía	Sutura Retractores	
astigmatismo	Dehiscencia zonular	Refracción
emetropía	Capsulotomía posterior	miopía
AV corregida precirugía	Vitreorragia	hipermetropía
	Afaquia	astigmatismo
Atropina tópica previa		emetropía
	IFIS	AV corregida postcirugía

ANEXO 6. RIESGO ANESTÉSICO ASA

CLASIFICACIÓN DE RIESGO PREOPERATORIO ASA (American Society of Anesthesiologists)

Se trata de una clasificación que pretende evaluar la situación de salud de los pacientes previa a la realización de una intervención quirúrgica, lo que conlleva un mayor o menor riesgo anestésico.

ASA I	Paciente saludable no sometido a cirugía electiva
ASA II	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
ASA V	Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial.

ANEXO 7. FICHA TÉCNICA DOXAZOSINA

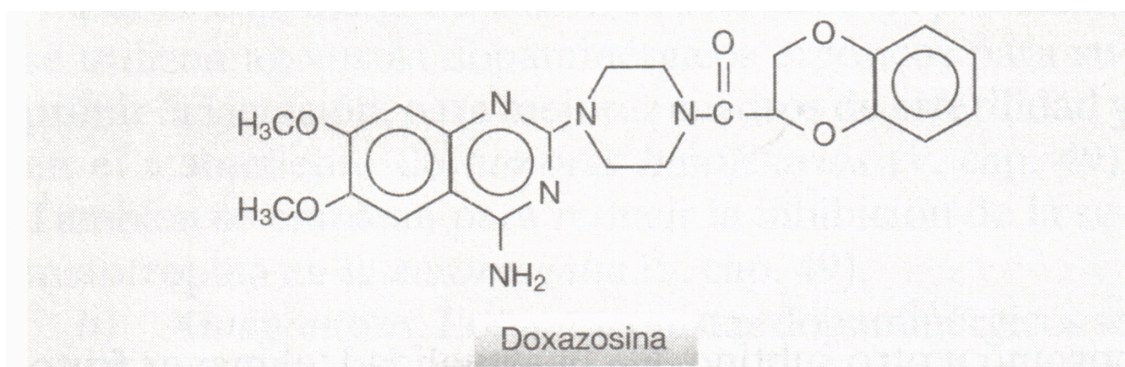


Figura 33. Estructura molecular de la Doxazosina.

La doxazosina pertenece al grupo de las quinazolininas. Es junto con la terazosina, un análogo estructural de la prazosina, con selectividad similar para los receptores α_1 , pero con una semivida y duración del efecto prolongada que permite la prescripción en dosis única diaria. Es un potente antihipertensivo de larga duración con mínimos efectos secundarios. Presenta un período de latencia prolongado para la instauración del efecto hipotensor, lo que se ha relacionado con su menor tendencia a producir hipotensión postural.

Mecanismo de su acción: La doxazosina se fija competitivamente a los receptores α_1 adrenérgicos del sistema nervioso simpático. Como consecuencia ocasiona una vasodilatación periférica, reduciendo las resistencias vasculares y la presión arterial. La reducción de la presión arterial es algo mayor cuando el paciente está en posición de pie que cuando está en posición supina. La doxazosina también afecta el metabolismo lipídico disminuyendo el colesterol total, las LDLs y los triglicéridos. Se desconoce la relevancia clínica de estos efectos. Se ha encontrado efecto antiinflamatorio de la doxazosina en modelos animales¹⁷⁸.

Farmacocinética: después de una dosis oral, la doxazosina se absorbe bastante bien, siendo su biodisponibilidad del 65% aproximadamente. La administración conjuntamente con los alimentos reduce ligeramente el área bajo la curva concentraciones plasmáticas frente al tiempo (entre el 12 y el 18%). Los efectos hipotensores se observan a las dos horas siendo máximos a las 5-6 horas y duran al menos 24 horas. El fármaco se une extensamente a las proteínas plasmáticas (98%) y aunque cruza la placenta, los estudios en animales no han mostrado daños en los fetos. No se sabe si el fármaco se excreta en la leche humana, aunque los estudios en rata han mostrado que el producto se excreta en la leche de estos animales. La doxazosina se metaboliza en el hígado, siendo la mayor parte de la dosis eliminada en las heces y tan sólo el 9% en la orina. Esta elevada excreción fecal sugiere que puede hacer una importante recirculación enterohepática. La eliminación muestra un comportamiento bifásico con una semi-vida de eliminación terminal de 22 horas. La farmacocinética de la doxazosina no es afectada por la insuficiencia renal o la edad.

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión:

Administración oral.

Adultos: Inicialmente, 1 mg/día a la hora de acostarse. La dosis se ajustará en función de la respuesta, aumentando las dosis cada varios días. La dosis máxima no debe sobrepasar los 16 mg/día. Las dosis se ajustarán en función de los valores de la PA en posición de pie.

Niños: no se ha establecido la seguridad y la eficacia de la doxazosina en los niños y adolescentes.

Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata:

Administración oral en adultos y ancianos: inicialmente 1 mg/día a la hora de acostarse aumentando la dosis en función de la respuesta clínica hasta un máximo de 8 mg/día.

Aunque no existen recomendaciones especiales para los sujetos con insuficiencia hepática, dado que el fármaco se metaboliza extensamente en el hígado, parece prudente comenzar con la dosis más bajas.

Los pacientes con insuficiencia renal o en hemodiálisis no requieren reajuste de las dosis. La doxazosina no es dializable.

Contraindicaciones: La doxazosina debe ser usada con precaución en pacientes con disfunción hepática dado que el fármaco es metabolizado extensamente en el hígado y pudieran observarse reacciones exageradas en estos pacientes. Lo mismo podría ocurrir en pacientes con insuficiencia renal pese a la reducida excreción del fármaco por esta vía.

La doxazosina está clasificada dentro de la clase B de riesgo durante el embarazo. Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto adverso sobre el feto. Puesto que el fármaco se excreta en la leche de los animales de laboratorio no se recomienda su empleo durante la lactancia.

Interacciones: El uso concomitante de doxazosina con diuréticos u otros agentes antihipertensivos puede ocasionar efectos hipotensivos aditivos. Esta interacción puede ser en algunos casos ventajosa, pero se deberán hacer los reajustes adecuados en las dosis.

Los estrógenos pueden ocasionar una retención de fluidos antagonizando los efectos hipotensores de la doxazosina. Los pacientes tratados con doxazosina pueden mostrar una reducción de la respuesta presora a la epinefrina lo que puede resultar en un mayor riesgo de desarrollar hipotensión y taquicardia.

El uso concomitante de simpaticomiméticos puede antagonizar los efectos hipotensores de la doxazosina y los pacientes deberán ser monitorizados por si ocurriera una pérdida de eficacia. La actividad vasoconstrictora de la dopamina, metaraminol, metoxamina y fenilefrina pueden ser antagonizados por la administración concomitante de doxazosina. Son posibles interacciones entre varios fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) y la doxazosina. Los AINES reducen la eficacia antihipertensiva de la doxazosina induciendo la acumulación de fluidos o inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. Si se añade un AINE a un tratamiento con doxazosina, se deberá comprobar si hay una pérdida de eficacia.

El majuelo, *Crataegus laevigata*, puede reducir la resistencia vascular periférica. Su uso en combinación con fármacos que reducen la presión arterial puede ocasionar efectos aditivos con hipotensión ortostática. Se recomienda monitorizar frecuentemente la presión arterial en sujetos tratados con doxazosina y esta planta medicinal.

Reacciones adversas: Al iniciarse un tratamiento con doxazosina puede tener lugar hipotensión ortostática que puede acabar en un síncope. Este evento puede producirse más fácilmente después del ejercicio o en pacientes deplecionados¹⁷⁹.

H) BIBLIOGRAFÍA

1. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:664-73.
2. Bell CM, Hatch WV, Fisher HD, Cernat G, Paterson JM, Gruneir A. Associations between tamsulosin and serious ophthalmic adverse events in older men following cataract surgery. *JAMA* 2009;301:1991-6.
3. Reidy A, Minasian DC, Vafidis G, Joseph J, Farrow S. Prevalence of serious eye disease and visual impairment in a London population: population based, cross sectional study. *BMJ* 1998; 16:1643-6.
4. Chatziralli IP, Sargentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2011;118:730-5.
5. Kortmann BB, Floratos DL, Kiemeny LA, Wijkstra H, De la Rosett JJ. Urodynamic effects of alpha-adrenoceptor blockers: a review of clinical trial. *Urology* 2003;62:1-9.
6. González Martín-Moro J, Muñoz Negrete F, Lozano Escobar I, Fernández Miguel Y. Intraoperative floppy-iris syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2013;88:64-76.
7. Sterrett SP, Nakada SY. Medical expulsive therapy. *Curr Opin Urology* 2008;18:210-3.
8. Reitz A KM. The effect of tamsulosin on the resting tone and the contractile behaviour of the female urethra: a functional urodynamic study in healthy women. *Eur Urol* 2004;46:235-40.
9. Wilson ME Jr, Trivedi RH, Mistr S. Pediatric intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1325-7.
10. Chatziralli IP, Sargentanis TN, Papazisis L, Moschos MM. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a retrospective study. *Acta Ophthalmol* 2012;90:152-3.
11. Issa SA, Dagres E. Intraoperative floppy-iris syndrome and finasteride intake. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:2142-3.
12. Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Packard RB, *et al.* ASCRS White Paper: clinical review of intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:2153-62.
13. Yeu E, Grostern R. Saw palmetto and intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:927-8.
14. Calotti F, Steen D. Labetalol causing intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:170-1.
15. Ugarte M, Leong T, Rassam S, Kon CH. Intraoperative floppy-iris syndrome, alpha1-adrenergic antagonists, and chronic intake of mianserin: is there an association? *J Cataract Refract Surg* 2007;33:170.
16. Gupta A, Srinivasan R. Floppy iris syndrome with oral imipramine: a case series. *Indian J Ophthalmol* 2012;60:136-8.
17. Pringle E, Packard R. Antipsychotic agent as an etiologic agent of IFIS. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:2240-1.
18. Fine IH. Phacoemulsification in the presence of pseudoexfoliation: challenges and options. *J*

Cataract Refract Surg 1997;23:160-5.

19. Papadopoulos R, Bachariou A. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with chronic intake of donepezil. J Cataract Refract Surg 2007;33:1997-8.
20. Asencio-Sánchez VM. Síndrome de iris flácido y warfarina: ¿casualidad o efecto secundario? Arch Soc Esp Oftalmol 2013;36:1050-1.
21. Seth A, Truscott S, Chew J. Health supplement associated with intraoperative floppy-iris syndrome. J Cataract Refract Surg 2010;36:1050-1.
22. Pianka P, Oron Y, Lazar M, Geyer O. Nonadrenergic, noncholinergic relaxation of bovine iris sphincter: role of endogenous nitric oxide. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:880-6.
23. Becquet F, Courtois Y, Goureau O. Nitric oxide in the eye: multifaceted roles and diverse outcomes. Surv Ophthalmol 1997;42:71-82.
24. Wenzell RR, Rüthermann J, Brush H, Schäfers RF, Michel MC. Endothelin A receptor antagonist inhibits angiotensin II and noradrenalin in men. Br J Clin Pharmacol 2001;52:151-7.
25. Fernández Durango R, Rollin R, Madeiro A. Localization of endothelin-1 mRNA expression and immunoreactivity in the anterior segment of human eye: expression of ETA and ETB receptors. Mol Vis 2003;9:103-9.
26. Wollensak G, Schaefer HE, Ihling C. An immunohistochemical study of endothelin in the human eye. Curr Eye Res 1998;17:541-5.
27. Schwinn DA, Afshari NA. $\alpha(1)$ -Adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. Surv Ophthalmol 2006;51:501-12.
28. Abdel-Aziz S, Mamalis N. Intraoperative floppy iris syndrome. Curr Opin Ophthalmol 2009; 20:37-41.
29. Neff KD, Sandoval HP, Fernandez de Castro LE, Nowacki AS, Vroman DT, Solomon KD. Factors associated with intraoperative floppy iris syndrome. Ophthalmology 2009;116:658-63.
30. Chadha V, Borooah S, Tey A, Styles C, Singh J. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. Br J Ophthalmol 2007;91:40-42.
31. Issa SA, Hadid OH, Baylis O, Dayan M. Alpha antagonists and intraoperative floppy iris syndrome: A spectrum. Clin Ophthalmol 2008;2:735-41.
32. Horvath K, Vultur F. Correlation between urological $\alpha(1)$ -AR antagonist medication and changed intraoperative iris behavior. Int Ophthalmol 2011;31:99-104.
33. Altan-Yaycioglu R, Gedik S, Pelit A, Akova YA, Akman A. Clinical factors associated with floppy iris signs: a prospective study from two centers. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2009;40:232-238.
34. Blouin MC, Blouin J, Perreault S, Lapointe A, Dragomir A. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with $\alpha(1)$ -adrenoreceptors: comparison of tamsulosin and alfuzosin. J Cataract Refract Surg 2007;33:1227-34.
35. Chang DF, Campbell JR, Colin J, Schweitzer C. Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with tamsulosin versus alfuzosin. Ophthalmology 2014; 121:829-34.

36. Srinivasan S, Radomski S, Chung J, Plazker T, Singer S, Slomovic AR. Intraoperative floppy-iris syndrome during cataract surgery in men using alpha-blockers for benign prostatic hypertrophy. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1826-7.
37. Leibovici D, Bar-Kana Y, Zadok D, Lindner A. Association between tamsulosin and intraoperative "floppy-iris" syndrome. *Isr Med Assoc J* 2009;11:45-9.
38. Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD. Prospective multicenter evaluation of cataract surgery in patients taking tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology* 2007;114:957-64.
39. Gallenga PE, Lobefalo L. Postoperative finding in the intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1811-2.
40. Flach AJ. Intraoperative floppy iris syndrome: pathophysiology, prevention, and treatment. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2009;107:234-9.
41. Handzel DM, Briesen S, Rausch S, Kalble T. Cataract surgery in patients taking alpha-1 antagonists: know the risks, avoid the complications. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109:379-84.
42. WHO. Elimination of avoidable blindness. WHA 6.26. A56/VR/10 2003;1-2.
43. Navarro Esteban JJ. Prevalencia de trastornos de la agudeza visual y calidad de vida relacionada con la salud de las personas mayores de 64 años de la provincia de Cuenca. Madrid: UCM. Departamento de salud pública e historia de la medicina, 2004.
44. Klein B, Klein R, Lee K. Incidence of age-related cataract. The Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1998;116:219-25.
45. Kanski J.J. Oftalmología clínica. 4 Edición. Madrid: Harcourt Ediciones, 2001.
46. Thylefors B, Chylack LT Jr, Konyama K, Sasaki K, Sperduto R. A simplified cataract grading system. *Ophthalmic Epidemiol* 2002;9:83-95.
47. Leske MC, Chylack LT Jr, He Q, Wu SY, Schoenfeld E, Friend J, et al. Incidence and progression of cortical and posterior subcapsular opacities: the Longitudinal Study of Cataract. The LSC Group. *Ophthalmology* 1997;104:1987-93.
48. Hiller R, Podgor MJ, Sperduto RD, Nowroozi L, Wilson PWF, D'Agostino RB, et al. A longitudinal study of body mass index and lens opacities. The Framingham Studies. *Ophthalmology* 1998;105:1244-50.
49. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The age-related eye disease study (AREDS) system for classifying cataracts from photographs: AREDS report no. 4. *Am J Ophthalmol* 2001;131:167-75.
50. Bobrow JC, Blecher MK, Glasser DB, Mitchel KB. American Academy of Ophthalmology. The eye M.D. Association. *Cristalino y cataratas*. Barcelona: Elsevier, 2009.
51. Talbot EM PA . The benefit of second eye cataract surgery . *Eye* 1998;12:983-9.
52. Mendicute J, Cadarso L, Lorente R, Orbegozo J, Soler R. Facoemulsificación. Madrid: CF Comunicación, 1999.
53. Goyal S, Dalela D, Goyal NK, Chawla S, Dhesi R, Kamboj B *et al*. Intraoperative floppy iris syndrome in Indian population: a prospective study on incidence, risk factors, and impact on operative performance. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:870-5.

54. Au L, Wechsler D, Fenerty C. Alpha antagonists and intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) during trabeculectomy. *Eye (Lond)* 2007;21:671-2.
55. Norris JH, Mall S, Burnett CA. Floppy Iris Syndrome Hull Hooks (FISH Hooks): a new technique for managing IFIS in trabeculectomy surgery. *Eye (Lond)* 2009;23:743-4.
56. Manvikar S, Allen D. Cataract surgery management in patients taking tamsulosin staged approach. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1611-4.
57. Cheung CM, Awan MA, Sandramouli S. Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1336-9.
58. Takmaz T, Can I. Clinical features, complications, and incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients taking tamsulosin. *Eur J Ophthalmol* 2007;17:909-13.
59. Keklikci U, Isen K, Unlu K, Celik Y, Karahan M. Incidence, clinical findings and management of intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *Acta Ophthalmol* 2009; 87:306-9.
60. Casuccio A, Cillino G, Pavone C, Spitale E, Cillino S. Pharmacologic pupil dilation as a predictive test for the risk for intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37:1447-54.
61. Shtein RM, Hussain MT, Cooney TM, Elner VM, Hood CT. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:793-8.
62. Cheung CM, Awan MA, Peh KK, Sandramouli S. Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients on either systemic or topical alpha1-adrenoceptor antagonist. *Am J Ophthalmol* 2007;143:1070; author reply 1070-1.
63. Oshika T, Ohashi Y, Inamura M, Ohki K, Okamoto S, Koyama T, *et al.* Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients on either systemic or topical alpha(1)-adrenoceptor antagonist. *Am J Ophthalmol* 2007;143:150-1.
64. Cantrell MA, Bream-Rouwenhorst HR, Steffensmeier A, Hemerson P, Rogers M, Stamper B. Intraoperative Floppy Iris Syndrome associated with alpha-1-adrenergic receptor antagonists. *Ann Pharmacother* 2008;42:558-63.
65. Parssinen O. The use of tamsulosine and iris hypotony during cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:624-6.
66. Storr-Paulsen A, Norregaard JC, Borne KK, Larsen AB, Thulesen J. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): a practical approach to medical and surgical considerations in cataract extractions. *Acta Ophthalmol* 2009;87:704-8.
67. Amin K, Fong K, Horgan SE. Incidence of intra-operative floppy iris syndrome in a U.K. district general hospital and implications for future workload. *Surgeon* 2008;6:207-9.
68. Chen AA, Kelly JP, Bhandari A, Wu MC. Pharmacologic prophylaxis and risk factors for intraoperative floppy-iris syndrome in phacoemulsification performed by resident physicians. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:898-905.
69. Lim DH, Lee MG, Chung TY, Chung ES. Korean patients taking alpha1-adrenergic receptor antagonists show lower incidence of intraoperative floppy iris syndrome than western patients. *Br J Ophthalmol* 2014;98:479-83.
70. Delgado Gallego S.I. Estudio epidemiológico y clínico del síndrome del iris flácido

intraoperatorio en pacientes con bloqueantes alfa1-adrenérgicos. Universidad de Valencia: Departamento de Anatomía y Embriología humana, 2012.

71. Haridas A, Syrimi M, Al-Ahmar B, Hingorani M. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) in patients receiving tamsulosin or doxazosin-a UK-based comparison of incidence and complication rates. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:1541-5.
72. Herd MK. Intraoperative floppy-iris syndrome with doxazosin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:562.
73. Parmar B, Qatarnah D, Claoué C. Alpha antagonists in cataract surgery. *J Cataract Refract Surgery* 2005;31:2241.
74. Bidaguren A, Irigoyen C, Mendicute J, Gutierrez E, Gibelalde A, Ubeda M. Floppy-iris syndrome associated with tamsulosin. A prospective case-control study. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007;82:349-54.
75. Chatziralli I, Parikakis E, Peponis V, Maniatea A, Mitropoulos P. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: One year prospective study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2013; 8:91(s252).
76. Ipekci T, Akin Y, Hoscan B, Tunckiran A. Intraoperative floppy iris syndrome associated with silodosin. *Acta Ophthalmol* 2014. doi: 10.1111/aos.12549.
77. Ford RL, Sallam A, Towler HM. Intraoperative floppy iris syndrome associated with risperidone intake. *Eur J Ophthalmol* 2011;21:210-1.
78. Masumori N. Naftopidil for the treatment of urinary symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *Ther Clin Risk Manag* 2011;7:227-38.
79. Moore SP. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with chronic use of chlorpromazine. *Eye (Lond)* 2008; 22:1202-3; author reply 1203.
80. Unal M, Yucel I, Tenlik A. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with chronic use of chlorpromazine. *Eye (Lond)* 2007;21:1241-2.
81. Schwinn DA, Afshari NA. Alpha1-adrenergic antagonists and floppy iris syndrome: tip of the iceberg? *Ophthalmology* 2005;112:2059-60.
82. Al-Hussaini ZK, McVary KT. Alpha-blockers and intraoperative floppy iris syndrome: ophthalmic adverse events following cataract surgery. *Curr Urol Rep* 2010;11:242-8.
83. Friedman AH. Tamsulosin and the intraoperative floppy iris syndrome. *JAMA* 2009;301:2044-5.
84. Pérez-Silguero D, Ramallo-Farina Y, Pérez-Silguero MA, Jiménez-García A, Penate-Valdivielso S, Pérez-Hernández FR. Comparison of the effectiveness of two different pharmacologic approaches to prevent intraoperative floppy iris syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009; 84:549-56.
85. Shah N, Tendulkar M, Brown R. Should we anticipate intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) even with very short history of tamsulosin? *Eye (Lond)* 2009;23:740.
86. Handzel D, Briesen S, Rausch S, Kälble T. Cataract surgery in patients taking alpha-1 antagonist. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:379-84.
87. Zaman F, Bach C, Junaid I *et al.* The floppy iris syndrome - what urologists and ophthalmologists need to know. *Curr Urol* 2012;6:1-7.

88. Jan Teper S, Dobrowolski D, Wylegala E. Complications of cataract surgery in patients with BPH treated with alpha 1A-blockers. *Cent European J Urol* 2011;64:62-6.
89. Goseki T, Ishikawa H, Ogasawara S, Mashimo K, Nemoto N, Taguchi Y, *et al.* Effects of tamsulosin and silodosin on isolated albino and pigmented rabbit iris dilators: possible mechanism of intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1643-9.
90. Sadler T.W. *Langman Embriología Médica*. 6 Ed. México: Editorial panamericana, 1994.
91. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. *Atlas de anatomía para estudiantes y médicos . Sistema nervioso y órganos de los sentidos*. Barcelona: Ediciones Omega, 1994.
92. Boya Vegue J . *Atlas de Histología y Organografía Microscópica*. Madrid: Editorial panamericana, 1996.
93. Testud L, Latarjet A. *Compendio de anatomía descriptiva*. Barcelona: Masson, 2004.
94. Bill A. Capillary permeability to and extravascular dynamics of myoglobin, albumin and gamma globulin in the uvea. *Acta Physiol Scand* 1968;73:204-19.
95. Imesch CD, Bindley Z, Khadermian B, Ladd R, GangnonD. Melanocytes and iris color:Electron microscope findings. *Arch Ophthalmol* 1996;114:443-7.
96. Wilkerson CL, Syed MR, Fisher NL, Robinson I, Wallow L. Melanocytes and iris color: Light microscopic findings. *Arch Ophthalmol* 1996;114:437-42.
97. Hu D-H, Simon JD. Role of ocular melanin in ophthalmic physiology and pathology. *Photochem Photobiol* 2008;84:639-44.
98. Flórez J. *Farmacología humana*. 3ª Edición. Barcelona: Masson, 1997.
99. Alberts B, Bray D, Lewis J , Raff M, Roberts K. *Biología molecular de la célula*. Barcelona: Ediciones Omega, 1994 .
100. Tiwari A. Tamsulosin and floppy iris syndrome in benign prostatic hyperplasia patients. *Expert Opin Investig Drugs* 2006;15:443-6.
101. Roehrborn CG SD. Alpha 1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;171:1029-35.
102. Wikberg-Matsson A, Uhlen S, Wikberg JE. Characterization of alpha(1)-adrenoceptor subtypes in the eye. *Exp Eye Res* 2000;70:51-60.
103. Mitsui Y, Takagi Y. Nature of aqueous floaters due to sympathomimetic mydriatics. *Arch Ophthalmol* 1961;65:42-7.
104. Santaella RM, Destafeno JJ, Stinnett SS, Proia AD, Chang DF, Kim T. The effect of alpha1-adrenergic receptor antagonist tamsulosin (Flomax) on iris dilator smooth muscle anatomy. *Ophthalmology* 2010;117:1743-9.
105. Prata TS, Palmiero PM, Angelilli A, Sbeity Z, De Moraes CGV, Liebmann JM, *et al.* Iris morphologic changes related to alpha(1)-adrenergic receptor antagonists implications for intraoperative floppy iris syndrome. *Ophthalmology* 2009;116:877-81.
106. Reichenberger V. Cataract surgery in IFIS eyes. Reduced Iris Thickness on therapy with selective alpha 1-adrenergic receptor antagonist tamsulosin as a cause for IFIS. Meeting of the

- deutsche ophtalmologische gesellschaft. Berlin, Germany. September 2006. 1st ed. Panamá. Jaypee Brothers Medical publishers, 2014.
107. Gani J, Perlis N, Radomski SB. Urologic medications and ophthalmologic side effects: a review. *Can Urol Assoc J* 2012;6:53-8.
 108. Panagis L, Basile M, Friedman AH, Danias J. Intraoperative floppy iris syndrome: report of a case and histopathologic analysis. *Arch Ophthalmol* 2010;128:1437-41.
 109. Takayanagi I. Effects of aging on drug receptor mechanisms in smooth muscles. *Nihon Yakurigaku Zasshi* 1994;104:163-75.
 110. Recio P, Oresanz LM, Martinez MP, Navarro-Dorado J, Bustamante S. Noradrenergic vasoconstriction of pig prostatic small arteries. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2008;376:397-406.
 111. Bustamante S, Oresanz LM, Recio P, Carballido J, García Sacristan A. Functional evidence of nitrenergic neurotransmission in the human urinary bladder neck. *Eurosci Lett* 2010; 477:91-4.
 112. Palea S, Chang DF, Rekik M, Regnier A, Lluet P. Comparative effect of alfuzosin and tamsulosin on the contractile response of isolated rabbit prostatic and iris dilator smooth muscles: possible model for intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:489-96.
 113. Suzuki F, Taniguchi T, Nakamura S et al. Distribution of alpha 1-adrenoceptor subtypes in RNA and protein in rabbits eyes. *Br J Pharmacol* 2002;135:600-8.
 114. Diehl DL, Robin AL, Wand M. The influence of iris pigmentation on the miotic effect of timoxamine. *Am J Ophthalmol* 1991;111:351-5.
 115. Goseki T, Shimizu K, Ishikawa H, Nishimoto H, Uga S, Nemoto N, *et al.* Possible mechanism of intraoperative floppy iris syndrome: a clinicopathological study. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1156-8.
 116. Arshinoff S. Cataract surgery in IFIS eyes. Tamsulosin Floppy iris cataract management. 4th Toronto Cataract Course. The old Mill. Toronto, ON, Canada. Jan.28, 2006. 1st ed. Panamá. Jaypee Brothers Medical publishers, 2014.
 117. Theodossiadis PG, Achtsidis V, Theodoropoulou S, Tentolouris N, Komninos C, Fountas KN. The effect of alpha antagonists on pupil dynamics: implications for the diagnosis of intraoperative floppy iris syndrome. *Am J Ophthalmol* 2012;153:620-6.
 118. Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Nichamin LD, Packard R, *et al.* Clinical experience with intraoperative floppy-iris syndrome. Results of the 2008 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1201-9.
 119. Mamalis N. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with systemic alpha blockers. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1051-2.
 120. Grzybowski A, Krzyzanowska-Berkowska P. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): what complication rates can we expect? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:845-6.
 121. Vollman DE, González-González LA, Chomsky A, Daly MK, Baze E, Lawrence M. Intraoperative floppy iris and prevalence of intraoperative complications: Results from ophthalmic surgery outcomes database. *Am J Ophthalmol* 2014;157:1130-5.

122. Storr-Paulsen A, Jorgensen JS, Norregaard JC, Thulesen J. Corneal endothelial cell changes after cataract surgery in patients on systemic sympathetic alpha-1a antagonist medication (tamsulosin). *Acta Ophthalmol* 2014;92:359-63.
123. Hsiao CH, Ho CH, Liao CH, Wang HY, Wang JJ. Wound dehiscence as a cataract surgery-associated postoperative complication in patients previously treated with alpha-1 blocker tamsulosin. A population-based study in Taiwan. *Am J Ophthalmol* 2014;158:1215-1220.
124. Lorente R, de Rojas V, Vazquez de Parga P, Moreno C, Varela J, Landaluze ML *et al*. Intracameral phenylephrine 1.5% for prophylaxis against intraoperative floppy iris syndrome: prospective, randomized fellow eye study. *Ophthalmology* 2012;119:2053-8.
125. Ku TK, Rutar T, Han Y, Porco TC, Naseri A. Resident-performed phacoemulsification surgery in tamsulosin-treated patients. *Arch Ophthalmol* 2010;128:967-72.
126. Nguyen DQ, Sebastian RT, Kyle G. Surgeon's experiences of the intraoperative floppy iris syndrome in the United Kingdom. *Eye (Lond)* 2007;21:443-4.
127. Pärssinen O, Leppänen E, Keski-Rahkonen P, Mauriala T, Dugué B, Lehtonen M. Influence of tamsulosin on the Iris and its implications for cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3766-71.
128. Settas G, Fitt AW. Intraoperative floppy iris syndrome in a patient taking alfuzosin for benign prostatic hypertrophy. *Eye (Lond)* 2006;20:1431-2.
129. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:2319-28.
130. Lawrentschuk N, Bylsma GW. Intraoperative floppy iris syndrome and its relationship to tamsulosine: a urologist's guide. *BJU* 2006;97:2-4.
131. Lundberg B, Behndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2366-71.
132. Solomon KD, Turkjali JW, Whiteside SB, Steward JA, Apple DJ. Topical 0,5% ketorolac vs 0,03% flurbiprofen for inhibition of miosis during cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1119-22.
133. Srinivasan R, Madhavaranga. Topical ketorolac tromethamine 0,5% versus diclofenac sodium 0,1% to inhibit miosis during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:517-20.
134. Bendel RE, Phillips MB. Preoperative use of atropine to prevent intraoperative floppy-iris syndrome in patients taking tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1603-5.
135. Lundqvist O, Behndig A. Posterior chamber injection of intracameral mydriatics increases the durability of the mydriatic response. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2013;91:657-9.
136. Lundberg B, Behndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery obviate the need for epinephrine irrigation. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:546-50.
137. Soong T, Soultanidis M, Cloué C, Gallagher M, Thomson S. Safety of intracameral mydriasis in phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:375-6.
138. Liou SW, Yang CY. The effect of intracameral adrenaline on pupil size, pulse rate and blood pressure during phacoemulsification. *J Ocul Pharmacol Ther* 1998;14:357-61.

139. Nikeghbali A, Falavarjani KG, Kheirkhah A et al. Pupildilatation with intracameral lidocaine during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:101-3.
140. Tinley C, Bates AK. Intracameral 0,5% phenylephrine- A safe solution? *Eye* 2007;21:1007.
141. Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS profilaxis. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1074-5.
142. Masket S, Belani S. Combined preoperative topical atropine sulfate 1% and intracameral nonpreserved epinephrine hydrochloride 1:4000. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:580-2.
143. Williams GP, Tsaloumas MD. The use of intracameral phenylephrine in the management of intraoperative floppy-iris syndrome with doxazosin. *Eye (Lond)* 2008;22:1094.
144. Gurbaxani A, Packard R. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract surgery in patients on tamsulosin. *Eye (Lond)* 2007;21:331-2.
145. Slack W, Edelhauser HF, Helenek MJ. A bisulfite-free intraocular epinephrine solution. *Am J Ophthalmol* 1990;110:77-82.
146. Arshinoff SA. Modified SST-USST for tamsulosin-associated intraoperative. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:559-61.
147. de Juan E, Hickingbotham D. Flexible iris retractor. *Am J Ophthalmol* 1991;109:218-20.
148. Mackool RJ. Small pupil enlargement during cataract extraction. A new method. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:523-6.
149. Oetting TA, Omphroy LC. Modified technique using flexible iris retractors in clear corneal cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:596-8.
150. Akman A, Yilmaz G, Oto S, Akova YA. Comparison of various pupil dilatation methods for phacoemulsification in eyes with a small pupil secondary to pseudoexfoliation. *Ophthalmology* 2004;111:1693-8.
151. Chang DF. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: results in 30 consecutive cases. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:835-41.
152. Rodríguez-Sixtos F. Anillo de Malyugin en el manejo del síndrome de iris flácido intraoperatorio y en pacientes con pupila pequeña durante la facoemulsificación. *Rev Mex Oftalmol* 2010;84:101-6.
153. Hargitai J, Vezendi L, Vigstrup J, Eisgart F, Lundbye-Christensen S, Hargitai B, *et al.* Comparing the efficacy of mydriatic cocktail-soaked sponge and conventional pupil dilation in patients using tamsulosin - a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol* 2013;13:83. doi:10.1186/1471-2415-13-83
154. Tint NL, Dhillon AS, Alexander P. Management of intraoperative iris prolapse: stepwise practical approach. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1845-52.
155. Chen HB, Kashiwagi K, Yamabayashi S, Kinoshita T, Ou B, Tsukahara S. Anterior chamber angle biometry: quadrant variation, age change and sex difference. *Cur Eye Res* 1998;17:120-4.
156. Lockington D, Gavin MP. Intraoperative floppy-iris syndrome: role of the bimanual approach. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:964.
157. de Waard PW, Budo CJ, Melles GR. Trypan blue capsular staining to "find" the leading edge of a "lost" capsulorhexis. *Am J Ophthalmol* 2002;134:271-2.

158. Tint NL, Yeung AM, Alexander P. Management of intraoperative floppy iris syndrome-associated iris prolapse using a single iris retractor. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1849-52.
159. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos y síndrome del iris flácido intraoperatorio. Comunicación Sobre Riesgos De Medicamentos Para Profesionales Sanitarios 2007.
160. Argimon Pallas JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2 edición. Barcelona: Harcourt,2000.
161. Gil Guillén VF, Merino Sánchez J, Quirce Andrés F, Orozco Beltrán D. Investigación y práctica clínica (módulo II). Madrid: Artur SA. Instituto de comunicación científica. Universidad Miguel Hernández, 1999.
162. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. Barcelona: Comunicación en Ciencias de la Salud. División de Biomedical Systems Group SA, 2001
163. Gil Guillén VF, Merino Sánchez J, Quirce Andrés F, Orozco Beltrán D. Manual de epidemiología de trabajo en atención primaria. Madrid: Jarpyo editores SA. Universidad de Alicante, 1997.
164. Gil Guillén VF, Merino Sánchez J, Quirce Andrés F, Orozco Beltrán D. Tratado de epidemiología clínica. Madrid: Enar S.A. Universidad de Alicante, 1995
165. De Irala Estévez J, Martínez González MA, Seguí Gómez M. Epidemiología aplicada. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas, 2005.
166. Senra Varela A, Senra Valera M. La tesis doctoral de medicina. 2 edición. Madrid: Díaz de Santos, 2008.
167. González Martín-Moro J. El síndrome de iris flácido. Estudio de cambios oculares inducidos por tamsulosina. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá de Henares. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía, 2011.
168. Aguayo Canela M, Lora Monge E. Cómo hacer una regresión logística binaria paso a paso (II): análisis multivariante. Docuweb Fabis. Dot. Núm. 0702013.
169. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AD. A stimulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1373-9.
170. Pittasch D, Lehnert H, Behrens-Baumann W, Lehnert H. Pupil signs of sympathetic autonomic neuropathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1545-50.
171. Zaczek A, Zetterström C. Cataract surgery and pupil size in patients with diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:429-32.
172. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:509-15.
173. Csordas A, Kreutmayer S, Ploner C, Braun PR, Karlas A, Backovic A, *et al*. Cigarette smoke extract induces prolonged endoplasmic reticulum stress and autophagic cell death in human umbilical vein endothelial cells . *Cardiovasc Res* 2011;92:141-8.
174. Zamparini G , Butin G, Fischer MO, Gérard JL, Hanouz JL, Fellahi JL. Noninvasive assessment of peripheral microcirculation by near-infrared spectroscopy: a comparative study in healthy smoking and nonsmoking volunteers. *J Clin Monit Comput* 2014.

175. Guzek JP, Holm M, Cotter B. Risk factors for intraoperative complications in 1000 extracapsular cataract cases. *Ophthalmology* 1987;94:461-6.
176. Freyler H, Radax U. Pseudoexfoliation syndrome: a risk factor in modern cataract surgery? *Klin Monatsbl Augen-Heilkd* 1994;205:275-9.
177. Lumme P, Laatikainen L. Exfoliation syndrome and cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:51-5.
178. Tung D, Ciallella J, Cheung PH, Saha S. Novel anti-inflammatory effects of doxazosin in rodent models of inflammation. *Pharmacology* 2013;91:29-30.
179. Medimecum. Guía de terapia farmacológica. 20ª Edición. Springer Healthcare Ibérica. Rotabook, 2015